

**TRANSCUTANE PARTIALDRUCKMESSUNG
IM
KLINISCH-PHARMAKOLOGISCHEN LABOR**

Wolfgang Englisch
—

1983
—

Aus der Anaesthesieabteilung (Vorstand: Prof. Dr. A. Doenicke)
der Chirurgischen Poliklinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. L. Schweiberer)

TRANSCUTANE PARTIALDRUCKMESSUNG IM
KLINISCH - PHARMAKOLOGISCHEN
LABOR

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilian Universität in München

vorgelegt von
Wolfgang Englisch
Weilheim
1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. A. Doenicke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. L. Schweiberer

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 3. 5. 1983



Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1 - 4
1. Entwicklung der tc-Meßtechnik	1 - 3
2. Problemstellung	4
II. Physiologische Vorbemerkungen	5 - 12
1. Physiologie der Atmung	5 - 7
2. Hautdurchblutung	8 - 12
III. Methodik und Versuchsablauf	13 - 31
1. Übersicht der Untersuchungen	13
2. Meßmethoden	14 - 24
a. intraarterielle Blutgasanalyse	14 - 17
b. transcutane Blutgasmessung	17 - 21
c. Messung der endexpiratorischen Konzentrationen von O ₂ und CO ₂	21 - 24
3. Versuchsdurchführung	24 - 30
4. Rechnergestützte Dokumentation und Auswertung	31
IV. Ergebnisse	32 - 55
V. Diskussion	56 - 69
VI. Zusammenfassung	70
VII. Literaturverzeichnis	71 - 76
VIII. Anhang	77 - 78



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0078

I. EINLEITUNG

1. Entwicklung der transcutanen Meßtechnik

Schon 1851 konnte Gerlach (14), ein Lehrer an der königlichen Veterinärschule in Berlin, zeigen, daß bei Tieren und Menschen ein Austausch von Sauerstoff und Kohlendioxid zwischen Haut und Umgebungsluft stattfindet.

In Analogie zur Lungenatmung berichtete Gerlach über das "Hautathmen". Bei seinen Versuchen verwendete er eine Pferdeblase, die mit "reiner" Luft gefüllt war und mit einem Spezialleim auf die Brust der Probanden geklebt wurde. Um eine Gasdiffusion durch die Wand der Pferdeblase zu vermeiden, war diese mit Lack überzogen.

Die Ergebnisse von Gerlachs Versuchen zeigten beim Menschen eine Sauerstoffabnahme von 21 % auf 19 % und eine Zunahme des Kohlendioxids von 0% auf 2,5 % in einer Zeit von 24 Stunden. Auch erwies sich, daß Umgebungstemperatur und Körperarbeit des Probanden den Gasaustausch beeinflusst.

Zur Befestigung des Blases auf der Haut der Tiere wurde folgende Composition benutzt:

Rezepte: Fin. Burgunder-
Hautleim,
Colophoni,
Euplastin Lithargyri compositi,
Emplastum stramonii,
Terreblutina composita,
Pasta navelis,
Boli rubrae.

Nr.	Name des Versuchstieres	Blut		Blut der Luft		Bemerkungen
		Zeit	Temperatur	Zeit	Temperatur	
1.	Pferd	720.75	3.80.75	7.30.15	1.40	Das Pferd lief während der ganzen Zeit keine Bewegung.
3.	Mensch	330.75	3.70.75	2.25.00	1.37	Keine Bewegung.
4.	Mensch	330.75	3.70.75	2.25.18	1.34	1 Stunde lang stehen geblieben
10.	Mensch	330.75	3.70.75	1.30.00	1.34	



stehenden Versuche den Beweis, dass die Haut wirklich athmet, oder vielmehr, dass das Blut auf seinem Laufe durch das dichte Kapillargefäßnetz in der äußersten Hautschicht athmet.

Abb.1: Messung der Hautatmung durch Gerlach (1851).

Eine lackierte Pferdeblase (rechts) wurde verwendet um den O₂- und CO₂-Transport durch die Haut zu untersuchen. Ein Rezept für den Klebstoff zum Befestigen der Blase auf der Haut findet sich links daneben, darunter einige Ergebnisse von Gerlachs Messungen.

Als Fitzgerald (9) 1957 die Experimente über transcutanen Gasaustausch überprüfte, zeigte sich eine gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen, die Gerlach 1851 berichtete.

Die Frage nach einer Meßmethode für den Hautsauerstoffpartialdruck, die Rückschlüsse auf den arteriellen Sauerstoffpartialdruck zuläßt, stellten sich erstmalig B a u m b e r g e r und G o o d f r i e n d (2). In einer Veröffentlichung beschrieben sie 1951, genau 100 Jahre nach Gerlachs Aufzeichnungen, daß die Hautsauerstoffspannung bei lokaler Hyperämie durch Temperaturerhöhung dem arteriellen Sauerstoffpartialdruck nahekommt.

Durch Eintauchen eines Fingers in eine 45°C warme Phosphatpufferlösung stellten sie fest, daß der Sauerstoffpartialdruck der Pufferlösung innerhalb von 15 - 60 Minuten dem arteriellen Partialdruck nahekam. Der pO₂ der Lösung wurde polarographisch mit einer Quecksilbertropf-elektrode ermittelt.

1957 konnte Gösta R o o t h (39) diese Ergebnisse unter Verwendung einer Platinelektrode bekräftigen. Im Jahre 1967 berichteten E v a n s und N a y l o r (6) über die systematische Messung des transcutanen pO₂ mittels einer membranbedeckten, mit der Hautoberfläche direkt in Kontakt befindlichen polarographischen Platinelektrode, der sogen. Clark-pO₂-Elektrode.

2 Jahre später arbeiteten L ü b b e r s und H u c h (20) ebenfalls mit Clark-Type-Elektroden.

Prof. F. Huch et al. berichteten 1969 über erfolgreiche, kontinuierliche transcutane pO₂-Messungen auf der Kopfhaut von Neugeborenen. Die "Arterialisierung" der Hautoberfläche wurde anfangs durch Wasserbäder oder lokal durch Nicotinsäurederivate erreicht.



Abb.2



Abb.3

Abb.2: Thermostatisiertes Wasserbad zur kontrollierten Hyperämisierung.

Eine pO₂-Elektrode nach Clark ist an der Unterarminnenseite befestigt.

Abb.3: pO₂-Elektrode an der Stirn eines Neugeborenen.

Klinisch umsetzbar und auch für Langzeitmessungen geeignet wurde die transcutane Sauerstoffpartialdruckmessung, nachdem man elektrisch beheizbare Meßelektroden verwendete, die lokale Hyperämie durch aktive Vasodilatation im betreffenden Hautareal erzeugten.

In Analogie zu diesen Verfahren wurde 1972 von A. H u c h, R. H u c h und L ü b b e r s (30) über die ersten Versuche berichtet, mit einer modifizierten pH-Gaselektrode den Blut-pCO₂ fortlaufend unblutig zu registrieren. Die notwendige lokale Hyperämie wurde ebenfalls durch elektrische Beheizung der Elektrode erreicht. Die zur Konstanthaltung der vorgegebenen Temperatur aufzuwendende Heizleistung wurde gleichzeitig als Maß für den lokalen Wärmeabtransport des Blutes und damit als relatives Maß für die lokale Perfusion registriert. Es zeigte sich, daß auch alle Veränderungen des arteriellen pCO₂ sich transcutan registrieren ließen. Damit war eine derartige Meßanordnung für die Patientenüberwachung einsetzbar.



Abb.4: Transcutane pO₂-Elektrode mit einem Selbstklebering auf der Haut eines beatmeten Kindes befestigt.

Bei der Intensivüberwachung in der Neonatologie hat das nichtinvasive Verfahren der transcutanen Blutgasmessung bereits seit Jahren einen festen Platz. Auch bei der frühkindlichen Diagnostik von Herzfehlern und Gefäßanomalien ist die transcutane Blutgasmessung wegen des risikolosen Einsatzes und der Belastungsfreiheit für den Patienten nicht mehr wegzudenken.

Es stellt sich die Frage, warum die transcutane Meßtechnik zu diagnostischen Zwecken bei erwachsenen Patienten bisher kaum Verwendung findet.

Tatsächlich gibt es nur wenig Klinikzentren, in denen die transcutane Blutgasmessung in der Intensivstation, bei der Narkose oder postoperativ, bei der Dauerüberwachung von Beatmungspatienten, bei Diagnose und Therapie von Patienten mit Gefäßerkrankungen oder in der Transplantationschirurgie eingeführt ist.

2. Problemstellung

Soll die kontinuierliche Erfassung von transcutanen Blutgaswerten, als Patientenmonitoring im täglichen Routinegebrauch der Klinik, eine nutzbare Anwendung finden, muß man folgende Ansprüche an die Methode stellen.

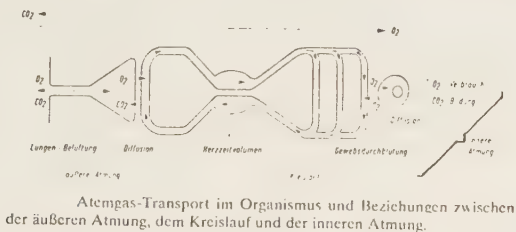
- Anzeige von aussagefähigen und reproduzierbaren Meßergebnissen.
- mögliche Störeinflüsse, die zu Falschmessungen führen, müssen bekannt und korrigierbar sein.
- sichere und leicht erlernbare Handhabung der Geräte.

Zur Überprüfung, inwieweit die Methode diesen Ansprüchen gerecht wird, sollten im klinisch-pharmakologischen Labor mehrere "in vitro" - und "in vivo" - Untersuchungen, von der Eichprozedur des Meßgerätes bis zu einer experimentellen Intubationsnarkose, an klar umrissenen physiologischen bzw. pharmakologischen Modellen durchgeführt werden.

II. P H Y S I O L O G I S C H E V O R B E M E R K U N G E N

1. Physiologie der Atmung

Unter Atmung versteht man im wesentlichen den Gasaustausch der Organismen oder ihrer Teile mit der Umgebung. Der im Stoffwechsel jeder Zelle verbrauchte Sauerstoff und das gebildete Kohlendioxid wird mit der Umgebung, d.h. mit der benachbarten Zelle oder dem Interzellularraum, durch Diffusion ausgetauscht. Das Bindeglied dieser sog. "Inneren - oder Gewebsatmung" und dem Gasaustausch in der Lunge, der "Äußeren Atmung", stellt der Kreislauf dar.



Atemgas-Transport im Organismus und Beziehungen zwischen der äußeren Atmung, dem Kreislauf und der inneren Atmung.

Abb.5: Nach Koepchen H.P.: Atmungsregulation (33).

a. Äußere Atmung (Ventilation).

Die Lungenbelüftung erfolgt durch Änderungen des Lungenvolumens mit Hilfe der Atemmuskeln, die gegen mechanische Widerstände Arbeit leisten. Durch die Ventilation, die O_2 aus der Außenluft in die Lungenalveolen befördert und CO_2 umgekehrt transportiert, und durch die Lungendurchblutung, die CO_2 zuführt und O_2 abtransportiert, wird die Zusammensetzung der Alveolarluft bestimmt. Der Gasaustausch zwischen Lungenalveolen und Kapillarblut der Lunge erfolgt durch Diffusion.

b. Atemgastransport (Blut und Kreislauf).

Beim Transport des Atemgases von den Lungenkapillaren durch den Blutkreislauf sind zwei Aspekte von Bedeutung. Erstens sind es die Stromstärken, also das Herzzeitvolumen als Gesamtstromstärke, und zweitens dessen Verteilung auf die Organe und Gewebe.

Der Atemgastransport mit dem Blutstrom wird aber auch durch die Bindungseigenschaften des Blutes für CO_2 und O_2 entscheidend mitbestimmt, wobei dem Hämoglobin die wichtigste Rolle zukommt.

c. Innere Atmung (Zellatmung).

Der Gasaustausch durch Diffusion zwischen den Körperkapillaren und Geweben ("Innere Atmung") ist das letzte Glied der O_2 -Versorgungskette der Zellen. Bestimmende Größen sind die Gewebsdurchblutung, die Gas-transportfunktion des Blutes, die Diffusionsbedingungen sowie der O_2 -Bedarf der Zellen.

Der primäre Atmungsprozess, für den dieses Transportsystem für O_2 und CO_2 notwendig ist, ist der oxidative Zellstoffwechsel mit Verbrauch von O_2 , Bildung von CO_2 und Freisetzung bzw. Speicherung von Energie.

d. Homöostase des inneren Milieus, Atemregulation.

Wegen der Säuredissoziation von CO_2 bzw. seines Hydrats H_2CO_3 spielt bei der Bilanz und dem Transport von CO_2 die Pufferung im Blut eine wesentliche Rolle. CO_2 bzw. H_2CO_3 stellt ferner die mengenmäßig weit vorherrschende, im Stoffwechsel produzierte Säure dar. Die Entfernung von CO_2 wird hauptsächlich durch die Lungenbelüftung gewährleistet. Hervorzuheben ist die Homöostase der Wasserstoffionen im Körper, die eine Resultante der Einwirkungen des Stoffwechsels, der chemischen Puffersysteme, der Lungenbelüftung und der Nierenfunktion darstellt. Zwischen Atmung, Stoffwechsel und Säure-Basen-Haushalt besteht eine außerordentlich enge Verbindung und starke gegenseitige Beeinflussung. Da für das normale Funktionieren aller Lebensvorgänge eine große Konstanz des inneren Milieus, besonders des pH-Wertes, erforderlich ist, und außerdem ein dem Stoffwechsel entsprechender Transport und Austausch der Atemgase gewährleistet sein muß, spielt die Anpassung der Atmung, als einem leicht und rasch veränderbaren Glied, eine wichtige Rolle.

Die spontane Atmung hängt von rhythmischen Impulsen des "Atemzentrums" in der Medulla oblongata ab. Es liegt caudal in der Formatio reticularis.

Chemorezeptoren in Medulla oblongata, Carotis- und Aortakörperchen registrieren Veränderungen der chemischen Zusammensetzung des Blutes (pCO_2 , H^+ -Konzentration und pO_2) und beeinflussen durch stimulierende Impulse zum "Atemzentrum" die Ventilation. Neben dieser basalen chemischen Kontrolle der Atmung sorgen andere Afferenzen für die "Feinabstimmung", welche die Atmung in besonderen Fällen beeinflusst.

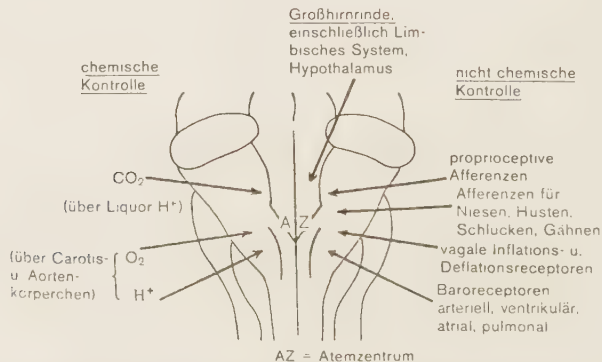


Abb.6: Diagramm der chemischen und nichtchemischen Stimuli, die zum Atemzentrum konvergieren und die Atmung regulieren. Nach Ganong: Lehrbuch der med. Physiologie (12).

Hier sei zu erwähnen, daß die opiatbedingte Atemdepression auf eine direkte Beeinflussung des Atemzentrums im Hirnstamm zurückzuführen ist.

Die Empfindlichkeit der Rezeptoren gegenüber einer Erhöhung des $p\text{CO}_2$ und der H^+ -Ionenkonzentration wird herabgesetzt, die Reizschwelle angehoben.

Durch diese Funktionsstörung des Atemzentrums kommt es nach i.v.-Injektion relativ rasch zu einer alveolären Minderbelüftung mit konsekutivem Anstieg des alveolären und arteriellen $p\text{CO}_2$ und Abfall des $p\text{O}_2$.

Auch die an der Regulation des Atemrhythmus beteiligten pontinen Zentren werden durch Opiate beeinträchtigt. Wenn auch nicht immer eine deutliche und dem Ausmaß der Atemdepression parallele Verminderung der Atemfrequenz auftritt, so wird doch schon nach therapeutischen Dosen oft eine irreguläre und periodische Atmung beobachtet. Nicht alle an der Atmungsregulation beteiligten Mechanismen werden im selben Maße betroffen.

So kann die durch O_2 -Mangel verursachte Reizung der Chemorezeptoren noch wirksam sein, wenn das Atemzentrum gegenüber CO_2 bereits weitgehend unempfindlich ist.

Die Willküratmung ist insoweit beeinträchtigt, als Patienten nach hohen Opiatdosen auf Aufforderung zwar vorübergehend vermehrt atmen, im allgemeinen jedoch relativ apnoisch bleiben da jegliches Atemnotgefühl fehlt.

Will man eine Aussage über die Homöostase des inneren Milieus eines Menschen treffen, so kann man an verschiedenen Stellen des Atemgas-transportes eine Meßapparatur ansetzen.

a. Im Blut

Direkt im Blut läßt sich über die Punktion einer Arterie oder mit arteriellen Sonden eine Bestimmung des $p\text{O}_2$, des $p\text{CO}_2$ und besonders auch des pH-Wertes durchführen. Die Konzentration von O_2 wird dabei polarographisch, die Konzentration von CO_2 und H^+ mittels spezieller Glaselektroden bestimmt.

Auf gleiche Weise kann man diese Parameter auch in venösem Blut oder im Kapillarblut bestimmen.

b. Im Atemgas

Mit dem Pneumotachographen, bei gleichzeitiger Analyse der Atemgase, lassen sich die Volumina und Konzentrationen der ausgetauschten Atemgase für jeden Atemzug bestimmen (siehe Methodik).

Mit langsamer Papiergeschwindigkeit, als sog. "Trendschrieb" aufgezeichnet, zeigen die endexpiratorischen O_2 - und CO_2 -Konzentrationen (= Hüllkurve der "schnellen" Atemgasanalyse) eine gute Übereinstimmung mit dem intraarteriellen $p\text{O}_2$ - und $p\text{CO}_2$ -Verlauf (31, 27, 34, 1).

c. Im peripheren Gewebe

Da die Haut für Gase permeabel ist, kann man durch Messung der Konzentrationen von O_2 und CO_2 die Gewebspartialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid unter geeigneten Bedingungen direkt auf der Haut messen und damit eine Aussage über arterielle Vorgänge treffen.

2. Hautdurchblutung

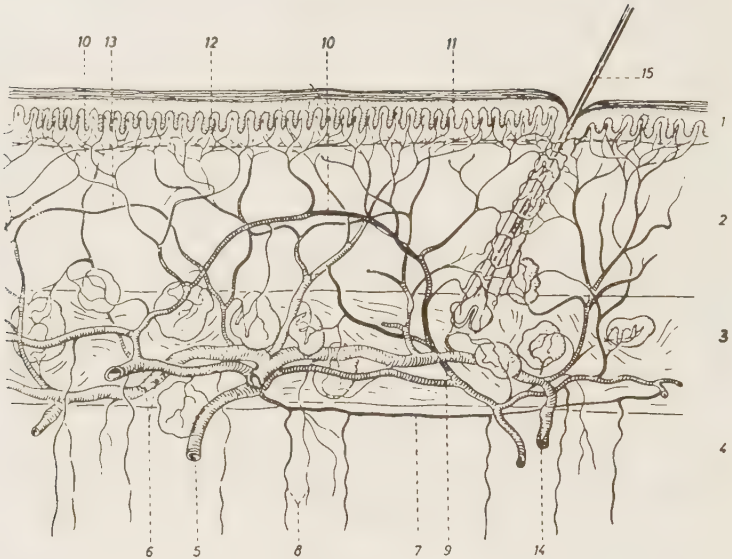
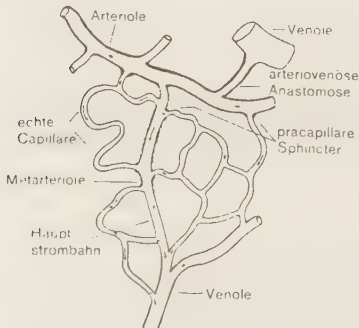


Abb.7: Blutversorgung der Haut.

1, Epidermis und str. papillare; 2, Dermis (obere Schicht mit subpapillärem Arterienplexus, 11); 3, Dermis (untere Schicht: Gefäße, Schweißdrüsen, Talgdrüsen); 4, Subcutis; 5, Arterie von der Subcutis aufsteigend; 6, große Arterie und Vene des subdermalen Plexus; 7, horizontale dünne Arterie des Hautnetzes; 8, Gefäßversorgung der subcutanen Fettläppchen; 9, aufsteigende Arterienarkade; 10, bogenförmige Verbindung der aufsteigenden Arterien; 11, Papillargefäße; 12, 13, venöser Plexus; 14, venöser Abfluß; 15, Haarfollikel mit Gefäßversorgung.



Teil eines Capillarbette. Die Gefäßwände sind in Gebieten mit glatter Muskulatur verdickt. Die allgemeinen verwendeten Ausdrücke Capillardilatation und Capillarconstriction beziehen sich jeweils auf den prapapillären Sphincter. (Nach CHAMBERS and ZWISLOCK: Capillary endothelial cement in relation to permeability, J. Cell & Comp. Physiol. 15, 255 (1940))

Abb.8: Teil eines Kapillarbettes

Die Wärmeabgabe des Organismus wird zum größten Teil durch Änderung der Hautdurchblutung reguliert. Finger, Zehen, Handflächen und Ohrläppchen enthalten gut innervierte Anastomosen zwischen Arteriolen und Venolen. Als Antwort auf thermoregulatorische Stimuli kann die Hautdurchblutung große Änderungen erfahren (1 - 150 ml/100 g Haut/min).

Legt man eine Schichtdicke der Haut von 2 mm zugrunde, so kann man eine Ruhedurchblutung der Haut bei Behaglichkeitstemperatur von 100 ml/min/m Hautoberfläche berechnen.

Die subdermalen Kapillaren und venösen Plexus bilden außerdem ein nicht unbedeutendes Blutreservoir, das bei extremen Kreislauftsituationen, wie beim Schock, von großer Bedeutung ist.

Allerdings ist das Kapillarnetz nicht überall gleich dicht über den Körper verteilt, sodaß es gut und weniger gut durchblutete Hautareale gibt, die oft sehr eng benachbart sind.

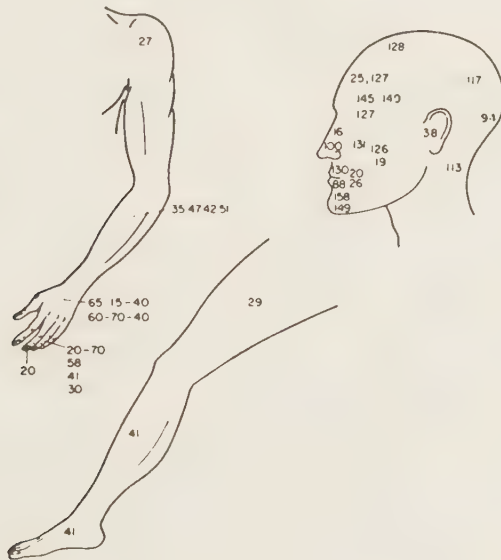


Abb.9: Anzahl der Kapillarschlingen pro mm² in verschiedenen Körperregionen, nach Ryan (40).

Die Haut ist im übrigen einer jener Orte wo die Blutgefäße direkt beobachtet werden können. So kann die Regulation der Hautdurchblutung gut verfolgt werden.

Die Regulationsmechanismen lassen sich unterteilen:

- a.) nervös : sympathischer Ruhetonus, Axonreflex
- b.) humoral : Katecholamine, Bradikinine
- c.) lokaler Metabolismus : pH, CO₂

Streicht man mit einem spitzen Gegenstand leicht über die Haut, kommt es dort innerhalb von 15 sec zu einer Kontraktion der präcapillaren Sphincteren. Das Blut fließt aus den Kapillaren ab und die bestrichene Stelle wird blaß (Dermographismus albus).

Bei starker Irritation der Haut tritt anstelle des weißen Strichs innerhalb von 10 sec eine Rötung auf (Dermographismus ruber), worauf nach wenigen Minuten lokale Schwellung mit diffuser Rötung in der Umgebung der irritierten Hautpartie folgt. Die initiale Rötung entsteht durch Kapillardilatation (direkte Antwort der Kapillaren auf Druckreiz). Die Schwellung (Quaddel) ist Ausdruck eines lokalen Oedems (erhöhte Kapillarpermeabilität) und die diffuse Rötung in der Umgebung der Quaddel ist durch Arterioldilatation bedingt. Die drei aufeinanderfolgenden Reaktionen (= "triple response") bilden einen Teil der normalen Reaktion auf Verletzung; sie sind auch nach totaler Sympathektomie erhalten.

Die für die Quaddelbildung verantwortliche Zunahme der Kapillarpermeabilität wird durch lokal freigesetzte Substanzen ausgelöst, da Histamin ebenfalls Quaddelbildung verursacht, könnte es an der Reaktion beteiligt sein. Die diffuse Rötung fehlt als dritte Reaktion, wenn die Haut anästhesiert ist oder ihre Nerven degeneriert sind. Sie ist aber unmittelbar nach einer Nervenblockierung, proximal der verletzten Stelle, vorhanden. Die diffuse Rötung wird daher offenbar durch einen Axonreflex ausgelöst. Bei diesem Reflex laufen die im sensorischen Nerv ausgelösten Impulse antidrom über die Äste der sensorischen Nerven wieder nach peripher. Die antidromen Impulse dürften proteolytische Enzyme freisetzen oder aktivieren. Diese bewirken lokale Ödembildung und damit Vasodilatation.

Eine in vielen Organen vorhandene, an der Haut jedoch sichtbare Reaktion der Blutgefäße, ist die reaktive Hyperämie. Bei Abschnürung einer Extremität dilatieren sich die Hautarteriolen distal von der Schnürbinde, bei Wiederherstellung der Zirkulation fließt dann das Blut in die erweiterten Gefäße ein, und die Haut wird feuerrot. Die reaktive Hyperämie kann verhindert werden, wenn sich die abgebundene Extremität in einer reinen O₂-Atmosphäre befindet. O₂ kann, wie auch CO₂, durch die Haut diffundieren und verhindert offenbar die Entstehung der lokalen Hypoxie mit Freisetzung der vasodilatatorischen Substanzen, welche die lokale Hyperämie bewirken dürften.

Reizung adrenerger Nerven sowie zirkulierendes Adrenalin und Noradrenalin verursachen Konstriktion der Hautgefäße. Vasodilatatorische Fasern zu den Hautgefäßen sind nicht bekannt, sodaß die cutane Gefäß-erweiterung nervös nur durch eine Verminderung des Vasokonstriktorentonus zustandekommen dürfte.

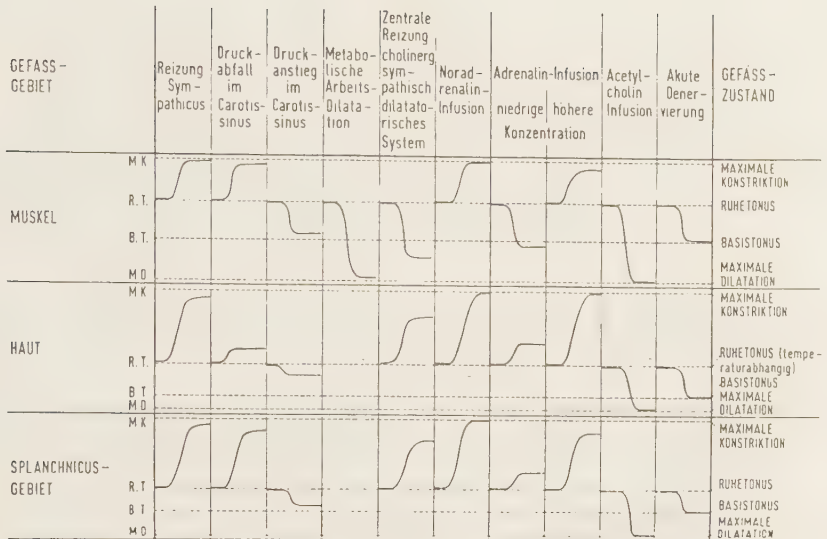


Abb. 10:

Typisches Verhalten des Gefäßtonus (schematisch) in verschiedenen peripheren Gefäßgebieten bei physiologischen, pharmakologischen und experimentellen Einwirkungen. Man beachte die unterschiedliche Größe der verschiedenen Tonusanteile in den einzelnen Gefäßgebieten (unter besonderen Funktionszuständen und in speziellen Regionen kommen Abweichungen vom hier skizzierten typischen Grundschemata vor, die nicht summarisch erläutert werden können).

Schmerzreize bewirken Steigerung der adrenergen Entladungen. Eine schmerzhafte Verletzung löst also zusätzlich zum lokalen "triple response" generalisierte Vasokonstriktion der Hautgefäße aus. Bei physischer Arbeit bewirkt, trotz anhaltender adrenerger Impulse in anderen Teilen des Körpers, der Anstieg der Körpertemperatur eine Erweiterung der Hautgefäße. Dilatation der Hautgefäße, als Antwort auf Erhöhung der Temperatur im Hypothalamus, ist ein dominierender Reflex der alle anderen Reflexaktivitäten verdrängt. Vasodilatation kann zum Teil auch Folge lokaler Bradikininfreisetzung sein. Kälte bewirkt meist Vasokonstriktion der Hautgefäße, doch kann sehr starke Abkühlung auch oberflächliche Vasodilatation verursachen (gerötete Gesichtsfarbe an kalten Tagen).

Für die kontinuierliche transcutane Gewebspartialdruckmessung spielt die regionale Hautperfusion die entscheidende Rolle für verwertbare Messungen.

Lokal applizierte, dosierbare Wärme bewirkt durch Dilatation des subepidermalen Kapillarnetzes eine "Arterialisierung" des Hautgewebes. Die starke Hyperämie unter der Elektrode soll die Messung auch von physiologischerweise auftretenden Perfusionsschwankungen (nervös oder humoral) unbeeinflusst lassen.

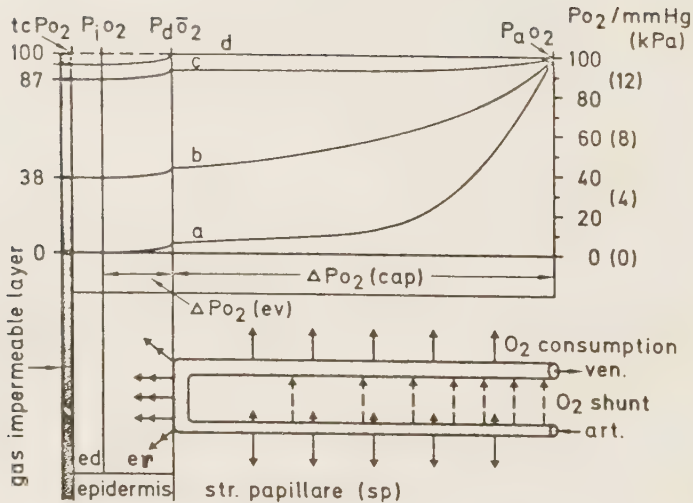


Abb.11: Schematische Darstellung von denkbar verschiedenen pO_2 -Profilen unter einer MeBelektrode in Abhängigkeit von der Hautperfusion (23).

sp: stratum papillare, kapillärer pO_2 -Abfall.
 er: stratum basale und stratum spinosum.
 ed: stratum granulosum und stratum corneum.

Profil a: normale Perfusion (großer O_2 -shunt), ohne Hyperämie : $tc-pO_2 = 0$ mmHg.
 Profil b: leichte Hyperämie (z.B. Nikotinsäurepräparate) $tc-pO_2 = 38$ mmHg.
 Profil c: starke Hyperämie (durch Hyperthermie) $tc-pO_2 = 87$ mmHg; pdO_2 (= pO_2 am Kapillarende) wird perfusionsunabhängig.
 Profil d: excessive Hyperämie ; $tc-pO_2 = a-pO_2$.

2. Meßmethoden

a. Intraarterielle Blutgasanalyse

Bei einigen Probanden wurde, nach deren Einwilligung, ein Teflonkatheter in die Arteria radialis oder brachialis eingebracht. Arteriellcs Blut wurde genau nach Zeitplan (siehe dort) aus dem Katheter entnommen und sofort mit dem Mikroblutanalysator ABL 3 der Firma Radiometer gemessen. Die gewonnen Meßwerte wurden in der EDV-Anlage auf Datenträger gespeichert.

~ Messung des p O₂

Die Messung des pO₂ erfolgt polarographisch nach Clark mittels einer Platinelektrode.

Im Prinzip wird auf einer negativ polarisierten Edelmetalloberfläche (hier Pt) durch angelagerte H⁺-Ionen der physikalisch gelöste Sauerstoff laufend zu Wasser reduziert. Hierdurch entsteht ein Diffusionsgefälle, das als Reduktionsstrom zwischen Edelmetallelektrode und einer Bezugselektrode gemessen wird. Die Stromstärke hängt von der vorhandenen bzw. nachdiffundierenden physikalisch gelösten O₂-Menge ab, und ist unter geeigneten Bedingungen der O₂-Konzentration bzw. dem pO₂ proportional.

Kathode: $O_2 + 2 H_2O + 4 e^- \longrightarrow 4 OH^-$

Anode: $4 Ag + 4 Cl^- \longrightarrow 4 AgCl + 4 e^-$

In der Praxis ist dieses Meßsystem so aufgebaut, daß das Elektrodenpaar aus negativ polarisiertem Platinblech und Silberchlorid - Bezugselektrode, das über eine gesättigte Kaliumchloridlösung in Kontakt steht, durch eine dünne, elektrisch isolierende, aber gasdurchlässige Kunststoffmembran vom Blut getrennt ist. Der im Blut physikalisch gelöste Sauerstoff diffundiert durch die Membran zur Platinelektrode. Der in der beschriebenen Reaktion entstehende Reduktionsstrom wird mit Hilfe eines Amperemeters gemessen.

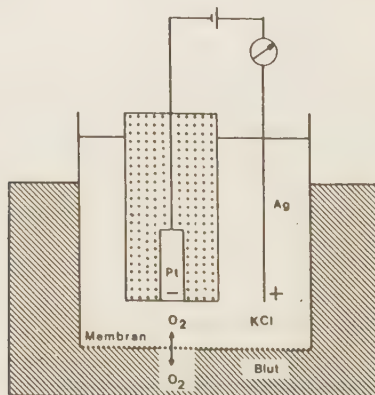


Abb. 13: Prinzip der polarographischen pO₂-Messung.

Für diese Art der pO₂-Messung müssen zwei für praktische Belange wichtige Tatsachen berücksichtigt werden. Zum einen muß jede Sauerstoffelektrode mit einem bekannten pO₂ geeicht werden, da eine absolute Relation zwischen dem Polarisationsstrom und dem, vor der Elektroden spitze herrschenden, pO₂ besteht. Zum anderen wird durch den während der Messung erfolgenden Sauerstoffverbrauch der pO₂ vermindert. Diesem Absinken kann durch ein "Oszillieren" der Blutprobe vor der Elektroden spitze entgegengewirkt werden.

- Messung des pCO₂

Die Messung des pCO₂ erfolgt mittels einer besonders adaptierten Glaselektrode nach Severinghaus.

Im Prinzip beruht die Messung darauf, daß Kohlendioxid in Elektrolytlösungen als Säure dissoziiert vorliegt. Dies bedeutet, daß der pH-Wert einer Elektrolytlösung mit zunehmendem pCO₂ abnimmt. In der Praxis diffundiert das Kohlendioxid durch eine dünne, elektrisch isolierende, für Kohlendioxid selektiv permeable Membran in eine sehr dünne, bicarbonathaltige Elektrolytschicht, die sich zwischen dieser Membran und der zur pH-Messung dienenden Glaselektrode befindet. Sobald diese den pCO₂ des Blutes erreicht hat, ist ihr pH-Wert für den pCO₂ charakteristisch, da nach der Henderson - Hasselbalch'schen Gleichung für Bicarbonatpuffer der pH bei gegebener Bicarbonatkonzentration eine eindeutige Funktion des pCO₂ ist.

$$\text{pH} = \text{pK}_s + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{a \cdot \text{pCO}_2}$$

Durch elektronische Verarbeitung wird die Proportionalität zwischen der H⁺-Ionen-Konzentration und dem Logarithmus des pCO₂ so umgewandelt, daß die Meßergebnisse in mmHg als lineare Funktion mit dem Digitalvoltmeter direkt registriert werden.

Die in den Elektrolytspalt eindiffundierende CO₂-Menge ist unmeßbar klein und wird bei der Messung selbst nicht verbraucht, sodaß dadurch keine wesentlichen Meßfehler entstehen können. Eine Eichung mit Eichgasen von bekannten pCO₂ ist auch hier notwendig.

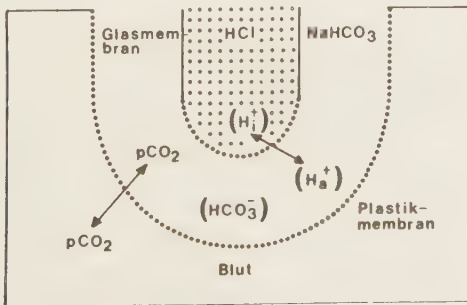


Abb.14: Prinzip der pCO₂-Messung.

- Messung des pH-Wertes

Die Messung des pH-Wertes erfolgt mit Hilfe des Elektrodenpaares Glaselektrode/Kalomелеlektrode.

Im Prinzip entsteht an einer für H^+ -Ionen durchlässigen Glasmembran eine Potentialdifferenz zwischen Blut und einer Ionenlösung mit bekanntem pH-Wert. Aufgrund der Nernst'schen Gleichung für das Membranpotential, ist diese Potentialdifferenz dem Logarithmus der H^+ -Ionen-Konzentration und damit dem pH-Wert proportional.

In der Praxis ist die mit dem Blut direkt in Kontakt stehende Glaselektrode über eine gesättigte Kaliumchloridlösung mit der Kalomel-Bezugselektrode elektrisch verbunden. Die bei der Messung entstehende Potentialdifferenz wird mit einem Voltmeter gemessen, der entsprechende pH-Wert wird direkt angezeigt. Auch hier ist eine Eichung mit Eichlösungen von bekanntem pH-Wert notwendig.

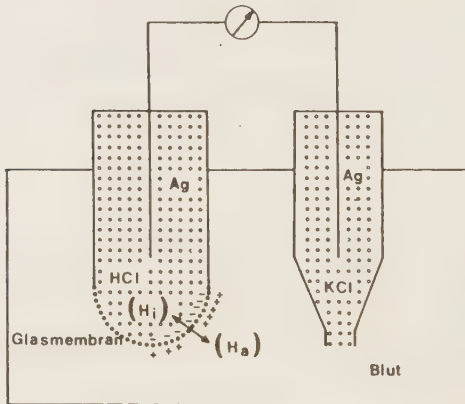


Abb.15:
pH-Wert-Messung mit der Glas-Elektrode.

b. Transcutane Gewebspartialdruckmessung- "transcutane Butgasmessung"

Die transcutane Messung der Partialdrücke von Sauerstoff und Kohlendioxid verwendet die Tatsache, daß nach entsprechender Dilatation des subkutanen Kapillarnetzes, diese Gase durch die Haut an die Oberfläche diffundieren.

Durch dosierbare Hyperthermie wird das Hautareal unter der Elektrode "arterialisiert". Die exzessive Hyperämie erlaubt eine transcutane Bestimmung von Gewebspartialdrücken, die arteriellen Vergleichswerten nahekommen.

- Messung des transcutanen Sauerstoffpartialdruckes (tcpO₂)

Die Messungen wurden mit dem TCM2 TC-Sauerstoffmonitor der Firma Radiometer durchgeführt.

Dabei wird eine membranbedeckte polarographische Sauerstoffelektrode (Clark-Sauerstoffelektrode) direkt mit der Hautoberfläche in Kontakt gebracht.

Die notwendige Hyperämie unter der Elektrode erreicht man durch kontrollierte Beheizung der Elektrode.

Die tc-pO₂-Elektrode

Der sauerstoffmessende Teil der tc-pO₂-Elektrode ist eine polarographische Elektrode, die aus einer kombinierten, mit einer sauerstoffdurchlässigen hydrophoben Membran überzogenen Platin- und Silberelektrode besteht. Im Innern der Elektrode ist ein Vorrat an Phosphatpuffer und Kaliumchlorid eingeschlossen. Wenn an die Platinkathode eine Polarisierungsspannung von 630 mV angelegt wird, wird durch die Reduktion des Sauerstoffes an der Kathode ein dem pO₂ proportionaler Strom erzeugt, vorausgesetzt, daß die Membran die Geschwindigkeit der Sauerstoffdiffusion begrenzt.

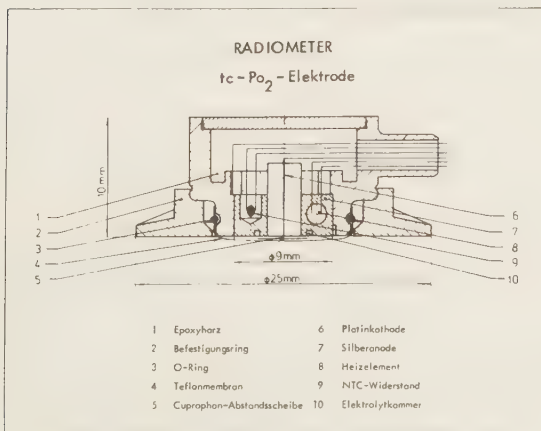


Abb.16: Radiometer tc-pO₂-Elektrode.

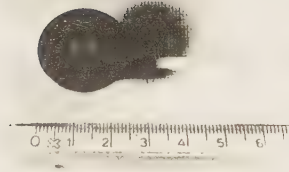


Abb.17: Die Hautelektrode.

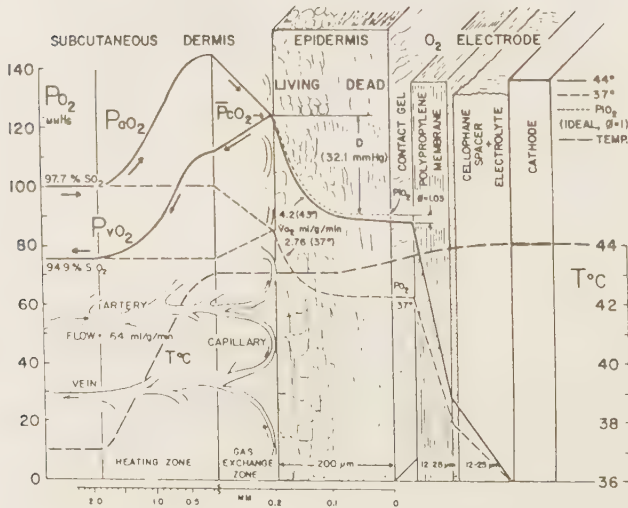


Abb.18: Temperaturabhängiges p_{O_2} -Profil unter einer Elektrode.

Das Konzept des TC-Sauerstoffmonitors basiert auf einem Mikrocomputersystem, in dem alle mit der tc-pO₂-Elektrode gemessenen Daten gesammelt und verarbeitet werden, ehe sie zu den Ausgabegeräten (Schreiber, Bandspeichergerät, EDV-Anlage) weitergeleitet werden und an den LCD-Displays erscheinen.

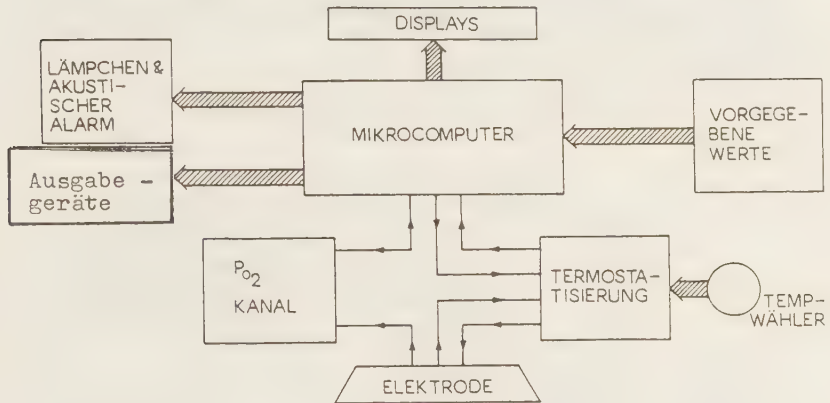


Abb.19: TCM 2- Blockschaltbild

Die Elektronik des Monitors besorgt primär folgende Funktionen:

- Messung des von der Elektrode erzeugten Stromes und dessen pO₂-Umwandlung in mmHg oder kPa.
- Elektrodenbeheizung.
- Datenübertragung zu den Displays und den Ausgabegeräten.
- Berechnung und Speicherung der aktuellen Elektrodenempfindlichkeit.
- Elektroden-Leistungskontrollen während der Eichung.
- Computer-Selbstprüfung.
- Kontinuierliche Überwachung der Parameter pO₂, Wärme und Temperatur, sowie Auslösung der Alarme bei Überschreitung der vorwählbaren Alarmgrenzen.

Der eingebaute Mikroprozessor führt die Einpunkt-Eichung auf einen vorgegebenen Wert (Raumlufte bei aktuellem Luftdruck oder Nulllösung) automatisch durch und überprüft gleichzeitig die Elektrodenleistung während der Eichung.

Wenn die Elektrode auf der Haut fixiert ist, wird die erzeugte Wärme vom Heizelement über die Silberanode auf die Haut übertragen, wodurch sich die Kapillaren erweitern und eine erhöhte Durchblutung der Meßstelle erlauben. Die Elektrodentemperatur wird von einem in die Silberanode eingebetteten NTC-Widerstand abgefühlt und von der TCM2-Einheit konstant gehalten. Änderungen in der Temperatur oder der Durchblutung werden als Änderungen im Elektrodenwärmeverbrauch in mW am Heat-Display angegeben. Bei konstanten Temperaturbedingungen der Umgebung kann das Heat-Display somit zur Anzeige der lokalen Durchblutung benutzt werden.

- Messung des transcutanen Kohlendioxidpartialdruckes (tcpCO₂)

Die Messungen wurden mit dem TCM20-TC Kohlendioxidmonitor der Firma Radiometer durchgeführt.

Die tc-pCO₂-Elektrode ist eine thermostatisierte Kohlendioxidelektrode vom Severinghaus-Typ, die in einer Einheit ein Heizelement, einen Temperaturfühler, eine Glas-pH-Elektrode und eine Bezugselektrode vereinigt.

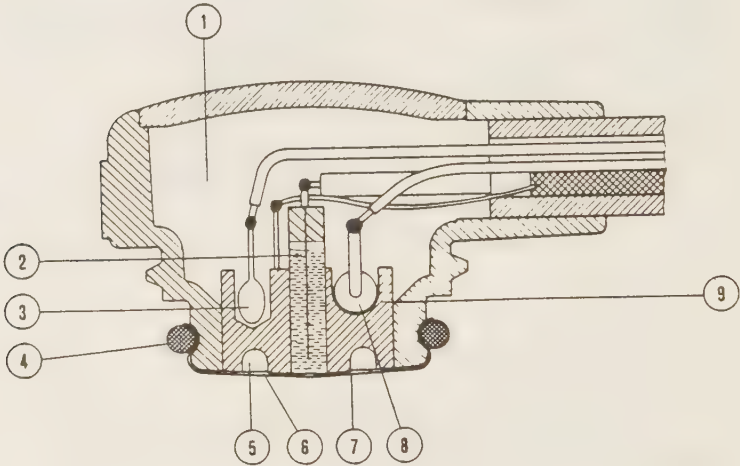
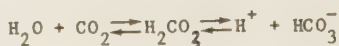


Abb.20: Tc-pCO₂-Elektrode.

- (1) Epoxyharz.
- (2) Glaselektrode mit einem chlorinierten Silberdraht, einer Pufferlösung (die Innenflüssigkeit) und einer pH-empfindlichen Glasmembran.
- (3) NTC (negat. Temperaturkoeffizient)-Widerstand, der Temperaturfühler.
- (4) O-Ring, der die Membran (7) sichert.
- (5) Elektrodenkammer.
- (6) Elektrolyt, der die Elektrodenoberfläche bedeckt (Lösung von NaHCO₃ und NaCl).
- (7) CO₂-durchlässige Membran; 12 µ dicke PTFE-Membran.
- (8) Heizelement (Zener-Diode).
- (9) Ag/AgCl-Bezugselektrode.

Die vom Heizelement erzeugte Wärme wird über die Bezugselektrode auf die Hautoberfläche übertragen. Die Erwärmung des Hautareals unter der Elektrode erzeugt lokale Vasodilatation und erhöht die Durchlässigkeit für Kohlendioxid durch die Haut.

Die tc PCO₂-Messung ist eigentlich eine pH-Messung. Das von der Haut freigegebene CO₂ diffundiert selektiv durch die Membran in den Elektrolyten, wo es gemäß folgender Gleichung reagiert:



Dadurch ändert sich der pH-Wert der Elektrolytlösung und damit die Spannung zwischen Glas- und Bezugselektrode. Die pH-Änderung wird in eine pCO₂-Ablesung umgewandelt, basierend auf einem linearen Verhältnis zwischen pH und log pCO₂, wie es durch die Henderson-Hasselbalch'sche Gleichung ausgedrückt wird.

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \cdot \text{pCO}_2}$$

Das über die tc-pCO₂-Elektrodenkette gemessene Potential wird über den pCO₂-Kanal eingespeist, in einem A/D-Wandler digitalisiert und vom Mikrocomputer in mmHg oder kPa-Werte umgewandelt.

Die Elektronik des TCM 20 besorgt ferner:

- die Elektrodenbeheizung
- die Messung des Elektroden-Wärmeverbrauchs
- die Datenübertragung zu den Displays und zu den Ausgabegeräten (Schreiber, Bauchspeichergerät, EDV-Anlage)
- Berechnung und Justierung der Elektrodenempfindlichkeit
- Elektroden-Leistungskontrollen während der Eichung
- Computer-Selbstprüfung
- kontinuierliche Überwachung der pCO₂-Parameter, der Wärme und Temperatur, sowie Auslösung der Alarme.

Die Temperaturregelung erfolgt mit Hilfe eines separaten Thermostatisier-Schaltkreises, der den NTC (negativer Temperatur-Koeffizient)-Widerstand im Inneren der Elektrode zur Regelung des Stromflusses durch das eingebettete Heizelement (Zener-Diode) benutzt.

Die Eichung erfolgt als halbautomatische Ein- oder Zweipunkt-Gaseichung auf Eichgase bekannter CO₂-Konzentrationen (5 % CO₂ für das Eichgas I und 10 % CO₂ für das Eichgas II). Die pCO₂-Werte sind in Abhängigkeit vom aktuellen Barometerdruck zu berechnen und am Monitor einzustellen. Während der Eichung prüft der Mikroprozessor die Beheizung der Elektrode und das Elektrodenpotential, ebenso führt er eine Justierung gegen die Eichgase und eine Elektrodriftkontrolle durch.

c. Messung der endexpiratorischen Konzentration von CO₂ und O₂.

Sofern nicht eine erhebliche Störung des pulmonalen Gasaustausches vorliegt, stimmen die O₂/CO₂-Partialdrücke im arteriellen Blut, im arterialisierten Lungenkapillarblut, sowie im Alveolarraum hinreichend genau überein.

Die intraarteriellen O₂/CO₂-Konzentrationen können somit über die endexpiratorischen O₂/CO₂-Konzentrationen bestimmt werden (31,27,34,1). Voraussetzung dafür ist die "schnelle" Analyse der Atemgase während der Ein- und Ausatmung. Ist der Analysator in der Lage den O₂- und CO₂-Schwankungen während Ein- und Ausatmung zu folgen, so kann man mit den sogenannten "endexpiratorischen Atemgaskonzentrationen" auf die alveoläre Konzentration und damit auf die intrarteriellen Partialdrücke schließen.

Wir führten die Messungen mit den schnellanzeigenden Gasanalysegeräten O₂-Test und CO₂-Test der Firma Erich Jaeger durch.

Mit dem Sauerstoffmessgerät O₂-Test wird eine Vergleichsmessung gegen Raumluft durchgeführt.

Arbeitsprinzip: Partialdruckmessung, Brennstoffzelle (Circoniumoxyd). Die Ansprechzeit der Analysenzelle beträgt ca. 0,05 sec für den Vollausschlag.

Der CO₂-Test arbeitet auf dem Prinzip der Infrarotabsorption, die Anzeigegeschwindigkeit entspricht derjenigen des schnellen O₂-Tests.

Die Atemgasmeßgeräte waren während der Versuche über Kunststoffschläuche mit einer Atemmaske verbunden, die luftdicht über Mund und Nase der Probanden befestigt war. An dieser Atemmaske befand sich außerdem ein Strömungsrezeptor (Blendenspirorezeptor) über den, mit dem Spirometrie-Meßplatz Siregnost FD 10S der Firma Siemens, eine Atemstrommessung im halboffenen System möglich war.

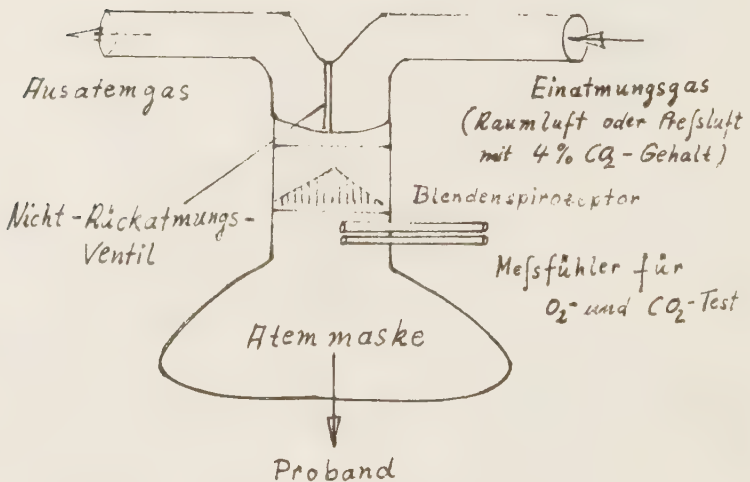


Abb.21: Versuchsanordnung zur Atemgasanalyse.

Wegen der Belastung wurde eine intraarterielle Blutgasanalyse nur bei einigen Probanden durchgeführt. Da es sich um durchwegs gesunde Versuchspersonen handelte, fanden wir in der Messung der endexpiratorischen O₂- und CO₂-Konzentrationen eine belastungsfreie Referenzmethode zur transcutanen Blutgasmessung mit strenger Korrelation zum intraarteriellen Blutgasverlauf (siehe auch Ergebnisse). Abb.23 zeigt ein Capnogramm bei normaler Atmung. In Abb.22 ist der Vergleich von intraarteriellen, transcutanen und endexpiratorischen Partialdruckverläufen bei einer Experimentalnarkose dargestellt.

Verlauf der Kohlendioxidpartialdrücke bei einer Intubationsnarkose; Prob. Nr 9

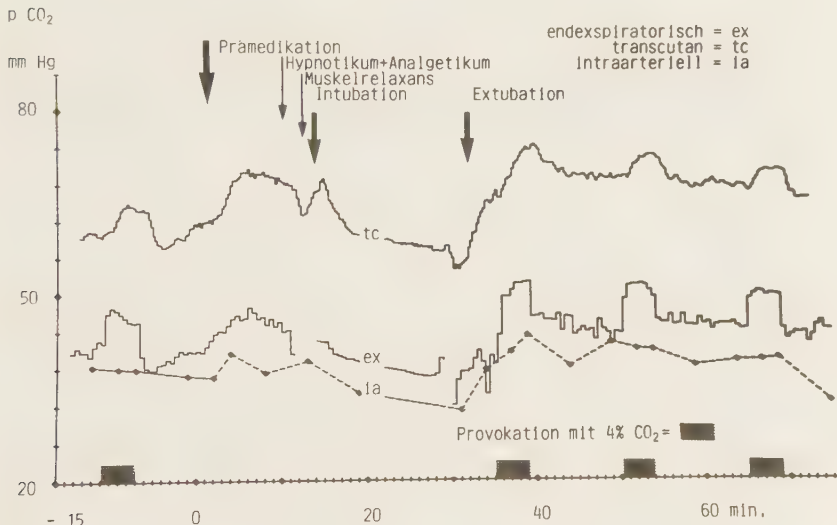
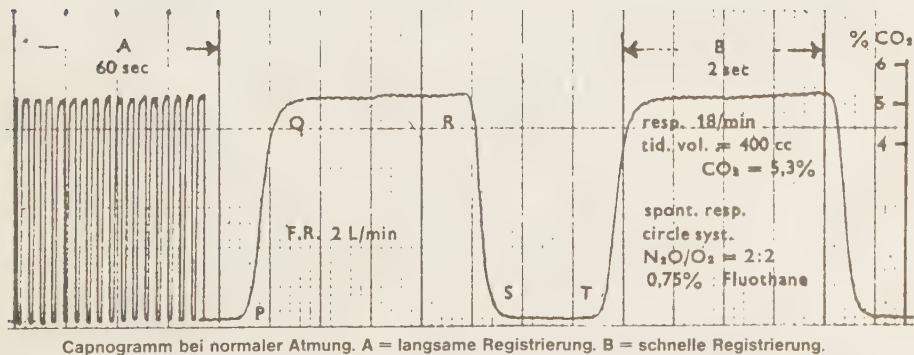


Abb. 22:



Capnogramm bei normaler Atmung. A = langsame Registrierung. B = schnelle Registrierung.

Abb. 23: Das Capnogramm wird wie das Elektrokardiogramm von links nach rechts gelesen. In der Regel benutzt man zwei Schreibgeschwindigkeiten: 25 und 750 mm/min. Die langsame Geschwindigkeit dient zur Kontrolle des endexpiratorischen CO_2 -Gehaltes (FECO_2), während die 30mal größere Geschwindigkeit für die Formanalyse der einzelnen Expiration gedacht ist. Beides ist in Abbildung 2 dargestellt, die von einem 27-jährigen gesunden Mann stammt. Der Abschnitt A ist mit langsamer Papiergeschwindigkeit aufgezeichnet (25 mm/min). Die Kurven sind lang, schmal und eng benachbart, wie eine Reihe Streichhölzer. Alle Spitzen sind gleich hoch, so daß

sich ein ganz regelmäßiges Streifenbild ergibt. Die Amplitude zwischen Basis und Spitze entspricht dem fraktionellen CO_2 -Gehalt der Expirationsluft (FECO_2). Nach Abschnitt A wurde die höhere Papiergeschwindigkeit eingeschaltet (750 mm/min). Die Strecke PQRS repräsentiert das Capnogramm einer einzelnen Ausatmung. Bei P beginnt die Expiration. Bis Q nimmt der CO_2 -Gehalt schnell zu. Die annähernd horizontale Strecke QR wird Alveolarluftplateau genannt. Bei Gesunden wird das Plateau in der Regel bei 5 bis 5,5 % CO_2 liegen, was einem alveolaren und arteriellen CO_2 -Druck von 35 bis 40 mm Hg entspricht [10]. Bei R endet die Expiration, und die Inspiration beginnt. Die Kurve fällt schnell zur Null-Linie ab und bleibt dort (ST-Strecke) für den Rest der Inspiration.

3. Versuchsdurchführung

Für unsere Versuche verwendeten wir den TCM2 TC-Sauerstoffmonitor und den TCM20 TC-Kohlendioxidmonitor, die zusammen mit dem Zweikanal-Schreiber, dem TCM 200 TC-Registriersystem, eine Einheit bilden und als TCM/2/20/200 - transcutanes Blutgassystem der Fa. Radiometer im Handel ist.

a. Eichung der Meßgeräte, "in vitro" Elektrodenkontrolle.

Das Gerät wurde in vorgeschriebener Weise in Abhängigkeit vom aktuellen Barometerdruck geeicht. Dazu ist beim O₂-Monitor eine Einpunkteichung gegen Raumluft, beim CO₂-Monitor eine Zweipunkteichung gegen Eichgase mit 5 % und 10 % CO₂-Gehalt durchzuführen.

Für diese Prozedur wurden am CO₂-Monitor ca. 30 min und am O₂-Monitor ca. 18 min benötigt, die Eichungen führt das Gerät automatisch durch, wobei eine Leistungs- und Drift-Kontrolle der Elektrode erfolgt.

Beschickt man die O₂-Elektrode mit einem sauerstofffreien Gas, so zeigt der Schreiber die Nulllinie. Wird sie nun wieder mit Raumluft in Kontakt gebracht, erhält man einen Ausschlag, der den vorgegebenen Eichwert erreichen soll. Abermaliges Zuführen von sauerstofffreiem Gas führt am Schreiber zur Nulllinie zurück.

Entsprechendes kann man an der CO₂-Elektrode mit Eichgasen (5 % oder 10 % CO₂) und Raumluft durchführen.

Die so erhaltenen "Prüfzacken" dienen als "in vitro"-Kontrolle der Elektrodenfunktion (Ansprechzeit, Ausschlaghöhe), und ließen durch Vergleich der Ausschlaghöhen vor und nach jedem Versuch, die Elektrodrift bestimmen.

Elektroden-Eichung/Prüfung

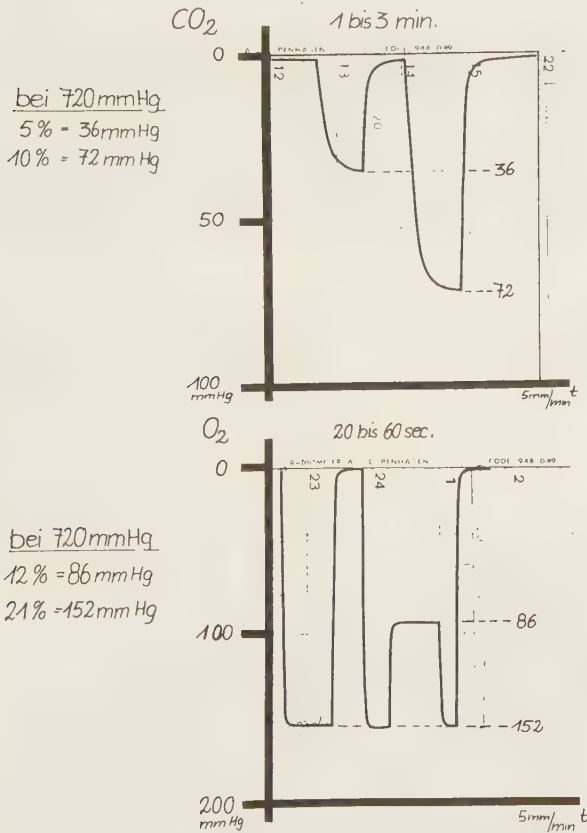


Abb.24:

b. Optimierung der Elektrodentemperatur.

Um die Abhängigkeit der gemessenen O₂- und CO₂-Partialdrücke von der Elektrodentemperatur zu ermitteln, wurden die O₂- und CO₂-Elektroden bei 45 °C in Abhängigkeit vom aktuellen Barometerdruck geeicht und die Eichgase (Raumluft für O₂, entsprechend 152 mm Hg und 10 % CO₂-Eichgas = 72 mm Hg bei 720 mm Hg Barometerdruck) in absteigender Temperaturreihe (45 °C, 44 °C, 43 °C, 42 °C, 37 °C), sowie bei aufsteigenden Temperaturen gemessen. Die Anpassungsphase an die veränderte Temperatur betrug jeweils 5 Minuten. Die Meßwerte wurden vom Display abgelesen und manuell notiert. Die gleiche Untersuchung wurde mit O₂ und CO₂-Elektroden durchgeführt, die bei 37 °C geeicht waren.

Ziel des Versuchs war festzustellen, wie groß die Veränderungen im pO_2 und pCO_2 bei unterschiedlicher Meßtemperatur sind, ob ein linearer Verlauf bei absteigender bzw. aufsteigender Temperaturreihe, entsprechend der allgemeinen Gasgleichung, oder eine Hysterese in der Messung vorlag.

Diese "in vitro" Untersuchung wurde dann "in vivo" an 15 Versuchspersonen in absteigender Temperaturreihe, mit bei $45^\circ C$ geeichten CO_2 und O_2 -Elektroden durchgeführt. Die Elektroden waren dabei an der Innenseite des Unterarms befestigt. Am Oberarm wurde durch eine Riva-Rocci Manschette bei jeder Meßtemperatur die Blutzufuhr für 3 Minuten unterbrochen, um eine Änderung im System hervorzurufen. Die Erholungszeit nach Stauung und die Anpassungszeit an jede neue Meßtemperatur betrug jeweils 5 Minuten.

Ziel der Untersuchung war die Optimierung der Elektrodentemperatur für die weiteren Versuche.

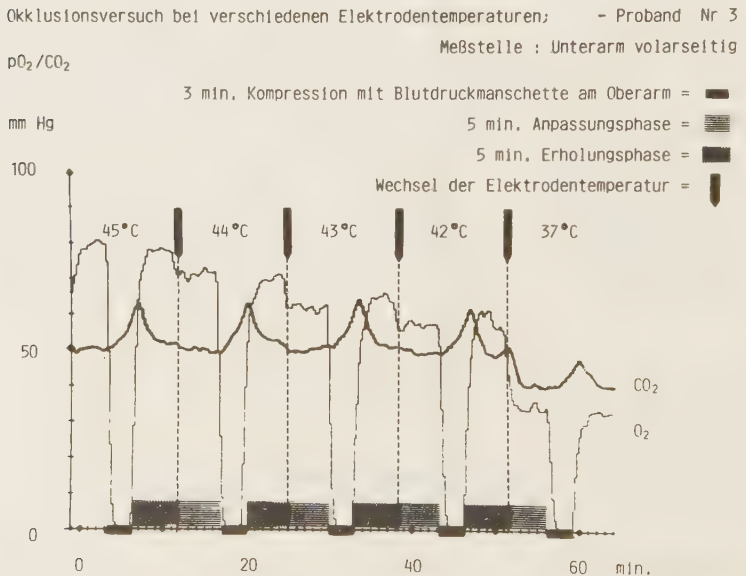


Abb.25:

c. Ankopplung der Elektrode.

Bei der Wahl der Meßstelle am Körper von Versuchspersonen sind verschiedene Faktoren zu berücksichtigen:

- Dichte des Kapillarnetzes
- Hornschichtdicke der Haut
- subcutane Fettablagerungen
- Körperbehaarung

Bei Neugeborenen haben klinische Untersuchungen erwiesen, daß die Bauch- und Brustregion gute Meßstellen sind (22). Beim Erwachsenen findet man in diesen Regionen oft reichlich subcutane Fettablagerungen und/oder starke Behaarung. Als geeignete Meßstelle erwies sich bei unseren Untersuchungen die Schulterregion am Vorderrand des Musculus deltoideus.

Die Hornschichtdicke der Haut wurde durch 10-maliges "Abziehen" oder "stripping" der Meßstelle mit einem Heftpflasterstreifen (Leukosilk) vermindert, dadurch wurde zumindest die Haut von losen Hornschuppen und Talgablagerungen befreit.

Beim Aufkleben der Elektrode bevorzugten wir konvexe Hautpartien, um die Elektolytschicht zwischen Haut- und Elektrodenmembran möglichst gering zu halten.



Abb.26:

Um einen Zug- und Spannungsfreien Sitz der Elektrode zu gewährleisten, wurde das Elektrodenkabel mit Pflasterstreifen an der Haut fixiert. Die Dichte des subcutanen Kapillarnetzes variiert stark, sodaß gelegentlich die Elektroden, bei ungenügender dynamischer Ansprechbarkeit, um wenige Zentimeter versetzt werden mußten. Die verschiedensten Einflüsse können auf die Schnittstelle zwischen Gesamtorganismus und Meßkette eine Bedeutung erlangen, es wurden deshalb "in vivo" Ankopplungskontrollen durchgeführt. Die Versuchspersonen erzeugten durch eine Apnoe, Hyperventilation und anschließende Rückatmung in einen Beutel charakteristische Veränderungen ihrer O₂ und CO₂-Partialdrücke, die bei richtig sitzenden Elektroden gut am transcutanen Meßgerät verfolgt werden konnten.

Transcutaner P O₂ - Verlauf Proband 25

P O₂

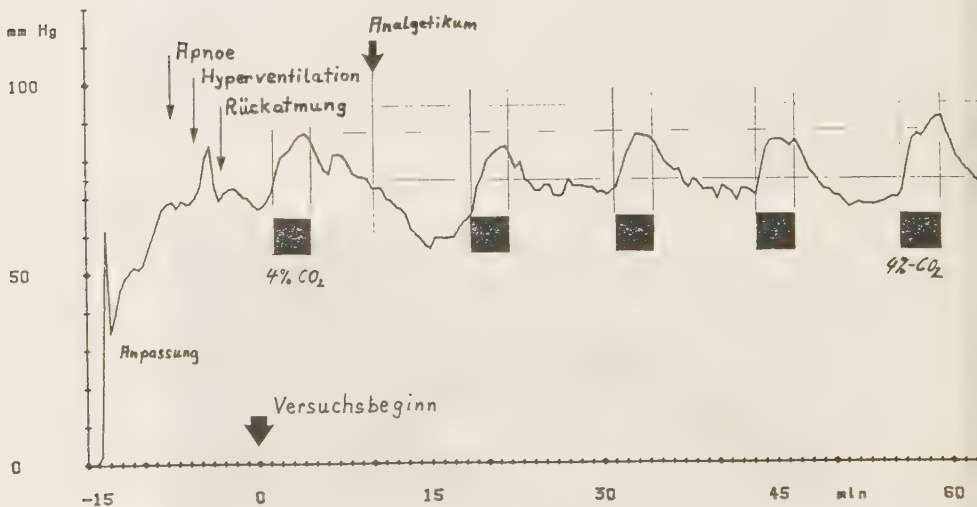


Abb.27:

d. Dosisfindungsstudie.

Bei einer Dosisfindungsstudie wurde 36 Versuchspersonen ein potentes Morphinomimetikum intravenös verabreicht. Die Höhe der Dosis war Untersuchern und Versuchspersonen nicht bekannt. Die äußeren Bedingungen bei den einzelnen Versuchen wurden an allen Tagen konstant gehalten. Die Probanden lagen auf einer Liege in einem taghell erleuchteten, ruhigen Raum bei einer Umgebungstemperatur von 20 - 23 °C.

Sie mußten sich nüchtern nach mindestens 8 Stunden Schlaf zum Versuch einfinden, der bei jedem Probanden etwa zur selben Zeit, an einem Vormittag, durchgeführt wurde.

Jeder Versuchsperson wurde eine Braunüle V(Viggo) mit 1,4 mm Durchmesser in die Vena mediana cubiti eingebracht. Dieser Zugang wurde für die Injektion des Analgetikum verwendet, und während der gesamten Versuchsdauer von 80 Minuten durch eine Infusion mit 5 %-iger Glucoselösung offengehalten.

Bei 7 Probanden wurde nach lokaler Infiltrationsanästhesie mit 1%-iger Mepivacainlösung die Arteria radialis oder cutitalis punktiert.

Die dazu verwendeten Katheder der Firma Sherwood wurden mit heparinierter Kochsalzlösung thrombenfrei gehalten. Ein Dreiwegehahn ermöglichte die arteriellen Blutentnahmen ohne größere Manipulationen am Versuchsaufbau.

20 Minuten vor Versuchsbeginn wurden den Probanden die MeBelektroden für die transcutane pO₂- und pCO₂-Messung im Schulterbereich angeklebt, die Anpassungsphase an den Körper registriert, eventuelle Meßstellenveränderungen vorgenommen, und eine "in vivo"-Schnittstellenkontrolle durch willkürliche Apnoe, Hyperventilation und Rückatmung durchgeführt.

Anschließend wurde der Versuchsperson eine über Mund und Nase reichende Atemmaske aufgesetzt und auf dichten Sitz kontrolliert.

Die Atemmaske war über einen Blendenspirozeptor mit dem Pneumotachographen und durch Kunststoffschläuche mit den Atemgasanalysegeräten verbunden.

Außerdem befand sich an der Maske eine Zuleitung, an der von Raumluftatmung auf Luftatmung mit 4 % CO₂-Gehalt, für die Atemstimulationsteste umgeschaltet werden konnte.

Die vitalen Funktionen der Versuchspersonen wurden durch Blutdruck- und Herzfrequenzmessung, EKG und Kontrolle der peripheren Körpertemperatur überwacht.

Nun wurde in einem 15 Minuten dauernden Vorlauf dafür Sorge getragen, daß die Probanden zur Ruhe kamen, und eine erste Atemprovokation mit 4% CO₂ für 4 Minuten durchgeführt.

Die Injektion des Analgetikums erfolgte innerhalb einer Minute, dann folgten in jeweils 10-minütigen Abständen 4 weitere Atemstimulationen mit 4 % CO₂ in der Einatemungsluft.

Bei einem bedrohlichen Abfall des transcutan gemessenen pO₂ wurde der Proband zum Atmen aufgefordert.

e. Experimentalnarkose.

Mit demselben Versuchsaufbau wurde an 14 Versuchspersonen eine experimentelle Intubationsnarkose durchgeführt.

Bei 3 Probanden wurden die intraarteriellen Blutgaswerte bestimmt.

Methodisch bedingt konnten die endexpiratorischen O_2 - und CO_2 -Konzentrationen während der Dauer von In- und Extubation nicht gemessen werden.

Die Intubationsdauer richtete sich individuell nach der Tolerierbarkeit des Trachealtubus.

transcutane Blutgasmessung bei einer Experimentalnarkose

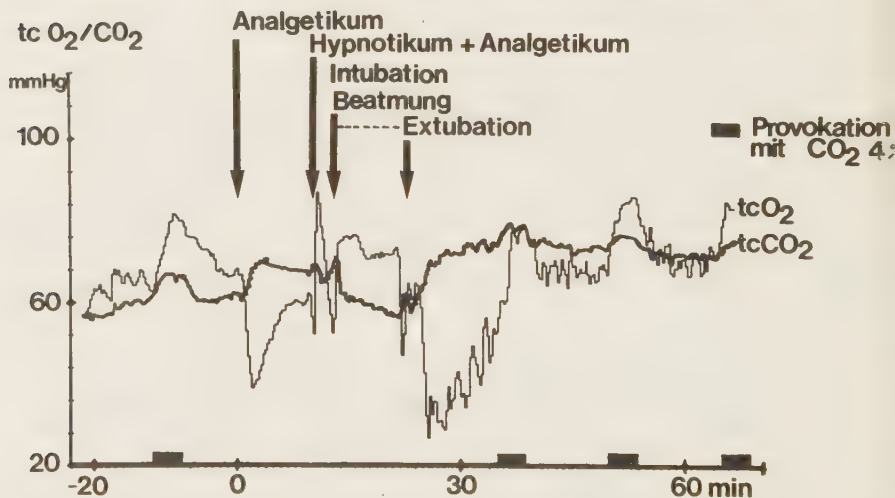


Abb. 28:

4. Rechnergestützte Dokumentation und Auswertung

Die Meßwerte für O₂, CO₂ und die Heizleistung der transcutanen O₂- und CO₂- Elektroden wurden jede Sekunde in einen Rechner eingelesen. In 30 sec-Intervallen wurde daraus der Mittelwert gebildet und abgespeichert. Auf diese Weise konnten Artefakte, die z.B. durch Bewegungen der Probanden oder Berührungen der Elektrodenkabel verursacht waren, unterdrückt werden.

Die auf Magnetscheiben (Disketten) in Tabellenform (Matrizen) abgespeicherten Maßwerte standen so zu einer weiteren mathematischen Aufbereitung und für eine saubere grafische Darstellung mit dem Plotter zur Verfügung.

Die Hüllkurven der in- und expiratorischen Atemgaskonzentrationen (endexpiratorische O₂/CO₂ Konz.) wurden am Digitalisiertisch in den Rechner eingelesen (1 Meßwert/30 sec.) und in mm Hg, bezogen auf trockene Einatemungsluft (Raumtemp.), umgerechnet. Die intraarteriellen Blutgaswerte wurden dem Zeitpunkt der Abnahme gemäß manuell in den Rechner eingegeben. Die Referenzmethoden standen damit für grafische und rechnerische Auswertungen in der EDV-Anlage zur Verfügung.
Rechner: CBM 8032 Commodore; Watanabeplotter WX 4671.

IV. E R G E B N I S S E

a. Eichung der transcutanen Meßgeräte, "in vitro" Elektrodenprüfung.

Die Eichung am O₂-Monitor war bei intakter Elektrodenmembran nach durchschnittlich 18 Minuten beendet. Da der Nullstrom der ic-pO₂-Elektrode sehr stabil ist, genügt eine Einpunkteichung für dieses System. Am CO₂-Monitor wurden für die erforderliche Zweipunkteichung zwischen 30 und 40 Minuten benötigt.

Die mittlere Elektrodendrift betrug bei einer Versuchsdauer von ca. 90 Minuten +/-1.7 mm Hg an der O₂-Elektrode und +/- 3.7 mm Hg an der CO₂-Elektrode.

Durch Elektrodenfehler wurde bei 2 Versuchen eine Drift der O₂-Messung um -16 und -12 mmHg, bei 2 weiteren Versuchen eine CO₂-Drift um +20 und +14 mmHg registriert. Diese Meßungen waren für vergleichende Betrachtungen nicht verwendbar.

Tabelle:

Elektrodenkontrolle vor und nach Versuch (Dauer ca. 120 min.)

O₂ mit Raumluft = 21 % ; CO₂ mit Prüfgas = 10 % ;

regelmäßige Eichung auf aktuellen Barometerdruck (ca. 1-5 Tage)

Spalte 3-5 Sauerstoff- und Spalte 7-9 Kohlendioxidpartialdruck;

mw = Mittelwert; sa = Standardabweichung; me = Median;

min = Minimum; max = Maximum; range = Bereich; n = Anzahl.

	Nr.	vor	nach	Drift	vor	nach	Drift
:							
:	Proband 15	150	152	-2	70	76	6
:	Proband 20	152	152	0	72	86	14
:	Proband 11	n	n		72	72	0
:	Proband 13	154	154	0	76	72	-4
:	Proband 18	150	148	2	68	72	4
:	Proband 29	150	148	2	80	80	0
:	Proband 4	156	140	16	72	74	2
:	Proband 28	150	144	6	72	80	8
:	Proband 26	150	148	2	70	70	0
:	Proband 25	150	152	-2	70	70	0
:	Proband 24	150	148	2	72	74	2
:	Proband 12	156	144	12	72	72	0
:	Proband 5	146	146	0	n	n	
:	Proband 16	152	158	-6	68	88	20
:	Proband 17	150	152	-2	72	70	-2
:	Proband 30	146	146	0	72	78	6
:	Proband 31	146	146	0	n	n	
:	Proband 32	148	146	2	70	76	6
:	Proband 9	152	158	-6	72	76	4
:	Proband 3	152	144	8	72	74	2
:							
:	mw	150.5	148.7	1.7	71.7	75.5	3.7
:	sa	2.8	4.8	5.4	2.7	5.2	5.8
:	me	150	148	0	72	74	2
:	min	146	140	-6	68	70	-4
:	max	156	158	16	80	88	20
:	range	10	18	22	12	18	24
:	n	19	19	19	18	18	18
:							

Abb.29:

Die "in vitro"-Ansprechgeschwindigkeit, gemessen bis zum Erreichen von 99% Ausschlagshöhe, (siehe III/3, Seite 24) betrug bei den verwendeten TC-CO₂-Elektroden zwischen 60 und 180 Sekunden. Mit den verwendeten TC-O₂-Elektroden wurden 99% des Vollausschlages innerhalb 20 bis 60 sec. erreicht.

b. Optimierung der Elektrodentemperatur.

Abhängigkeit der Meßwerte bei unterschiedlichen Eich- und Meß-Temperaturen "in vitro".

Die folgenden Abbildungen zeigen den Verlauf der abgelesenen Meßwerte (in mm Hg) bei absteigenden und aufsteigenden Elektrodentemperaturen. (45 °C - 44 °C - 43 °C - 42 °C - 37 °C - 37 °C - 42 °C - 43 °C - 44 °C - 45 °C)

Für die jeweilige Eichtemperatur (unten: 45 °C, oben: 37 °C) wurde dabei für die Sauerstoff- wie auch für die Kohlendioxid-Elektrode eine Gerade beschrieben, es lag keine Hysterese in der Meßreihe vor.

PARTIALDRUCK / ELEKTRODEN-TEMPERATUR in vitro

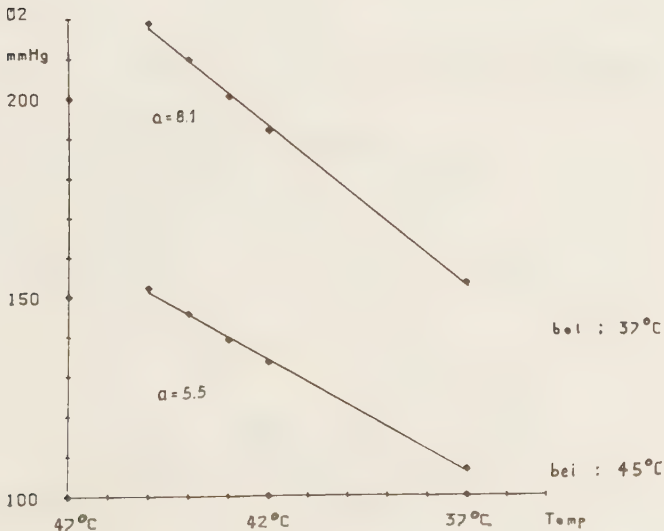


Abb.30:

PARTIALDRUCK / ELEKTRODENTEMPERATUR *in vitro*

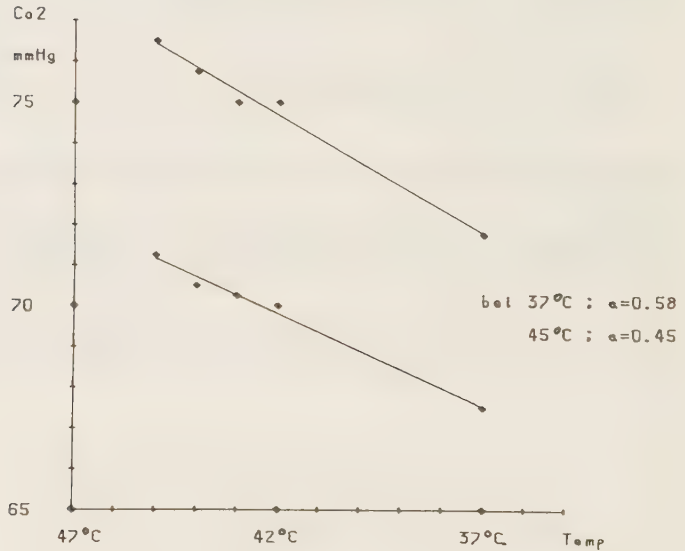


Abb.30a:

Abhängigkeit der Meßwerte bei unterschiedlichen Eich- und Meß-Temperaturen "in vivo".

Okklusionsversuch bei verschiedenen Elektrodentemperaturen; - Proband Nr 3
Meßstelle : Unterarm volarseitig
 pO_2/CO_2

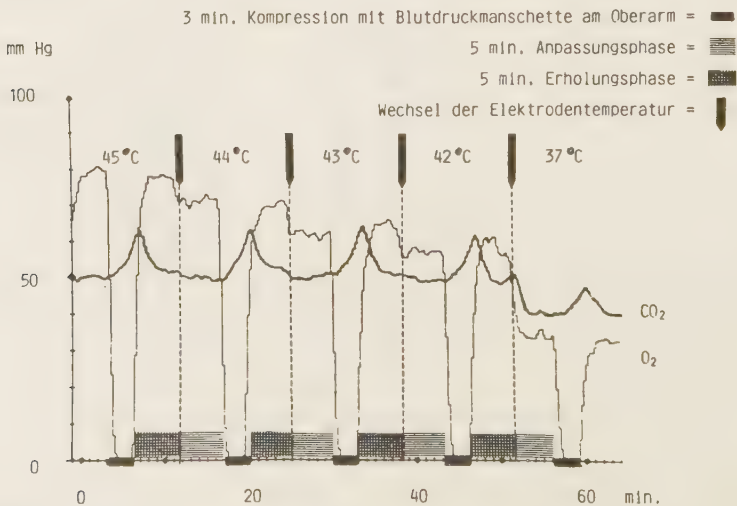


Abb.31:

In Abbildung 31 ist der Verlauf der transcutan gemessenen Gewebspartialdrücke von O₂ und CO₂ an einem von 15 Probanden bei einem Okklusionsversuch graphisch dargestellt.

Nach 5-minütiger Anpassungsphase an die jeweilige Elektrodentemperatur erfolgte die Kompression des Oberarmes mit einer Blutdruckmanschette (Staudruck = 30 mm über syst. Blutdruck), die Stauung wurde 3 Minuten aufrechterhalten. Dabei kam es zu einem deutlichen und raschen Abfall des pO₂ innerhalb von durchschnittlich 45 Sekunden auf Null. Mit zeitlicher Verzögerung erfolgte ein Ansteigen des pCO₂ bis zum Maximum am Ende der Stauung. Eine 5-minütige Erholungsphase reichte aus, um die Ausgangswerte der Blutgase wiederherzustellen. Gelegentlich kam es zu einem Überschießen der pO₂-Werte um einige mm Hg über das Ausgangsniveau nach dem Öffnen der Staubinde (reaktive Hyperämie?). Bei den absteigenden Elektrodentemperaturen wurden, wie aus der "in vitro" Untersuchung zu erwarten war, jeweils niedrigere pO₂ bzw. pCO₂ Werte gemessen.

Okklusionsversuch bei verschiedenen Elektrodentemperaturen.

Mittelwerte von n = 15 Probanden

↓ = Temperaturwechsel

▨ = Okklusion (3 min.)

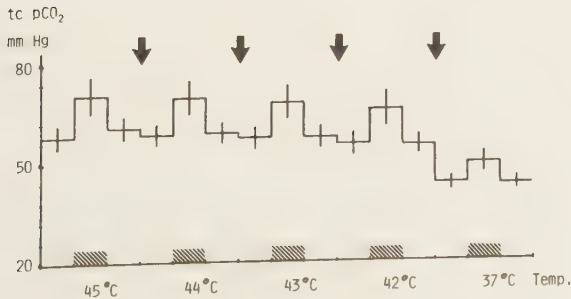
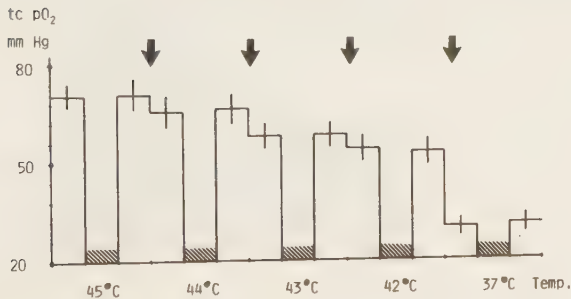


Abb.32:

Für die Wahl der optimalen Elektrodentemperatur betrachteten wir verschiedene Gesichtspunkte:

- gute dynamische Ansprechbarkeit (Ansprechgeschwindigkeit) der Elektroden um Veränderungen im System deutlich zu erfassen.
- Meßwerte in der Nähe der zu erwartenden intraarteriellen Vergleichswerte.
- Bedingung: keine thermische Hautschädigungen.

Da bei einer Meßtemperatur von 45 °C, bei längerdauernder Anwendung, Brandblasenbildung beschrieben wurde (23, 36), haben wir von Messungen bei dieser Temperaturstufe abgesehen.

Die Ansprechgeschwindigkeit (response time), gemessen an den Ausschlagshöhen / Zeit, bei den einzelnen Okklusionen, war für die CO₂- und für die O₂-Elektrode bei einer Elektrodentemperatur von 44 °C maximal, (45 °C ausgenommen). Hier finden sich für die O₂-Elektrode auch Absolutwerte, die nahe des Normalbereiches für den intraarteriellen pO₂ lagen.

Anders bei der CO₂-Elektrode: Meßwerte im Normalbereich der arteriellen CO₂-Partialdrücke wurden erst bei einer Elektrodentemperatur von 37 °C erhalten. Doch konnte hier keine ausreichend hohe Änderung des transcutanen pCO₂-Verlaufes auf arterielle pCO₂-Veränderungen registriert werden. Da im Organismus Schwankungen des pCO₂ physiologischerweise wesentlich diskreter auftreten als mögliche Änderungen der Sauerstoffpartialdrücke, ist eine gute Ansprechgeschwindigkeit, gerade bei der transcutanen pCO₂-Messung, von großer Bedeutung.

Abhängigkeit transcutaner Partialdrücke von der Elektrodentemperatur
 "in vitro" und "in vivo"
 "in vivo" : Mittelwerte von 15 Probanden beim Okklusionsversuch

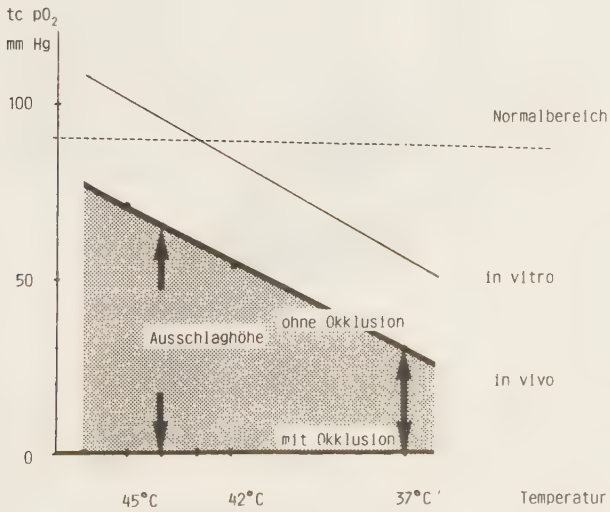


Abb.33:

Abhängigkeit transcutaner Partialdrücke von der Elektrodentemperatur
 "in vitro" und "in vivo"

"in vivo" : Mittelwerte von 15 Probanden beim Okklusionsversuch

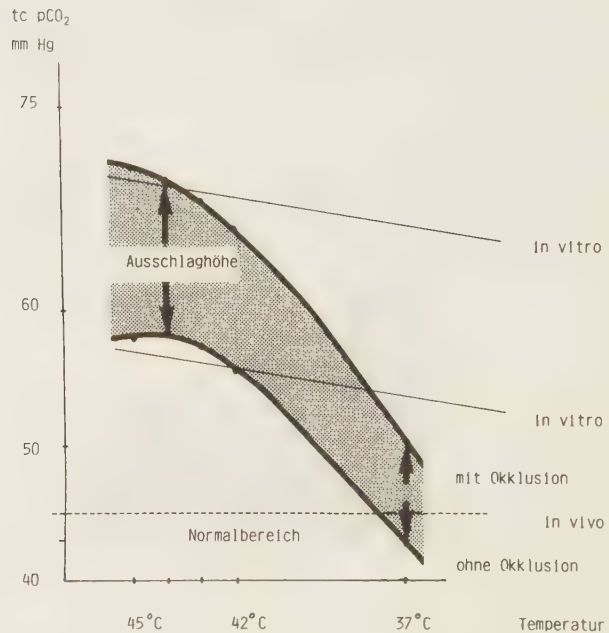


Abb.34:

Aufgrund dieser Ergebnisse wurden für unsere weiteren Untersuchungen Elektrodentemperaturen von 44°C sowohl an der O₂ wie auch an der CO₂-Elektrode verwendet. Bei den gesunden Versuchspersonen wurden keine Brandblasenbildungen oder ein, die Messung störendes, Ödem beobachtet. Die Kontaktzeiten betrugen zwischen 2 und 2,5 Stunden.

c. Ankopplung der transcutanen Meßelektrode.

Ganz allgemein erwiesen sich die Schulterregion am vorderen Rand des M. deltoideus, sowie der benachbarte Bereich des proximalen Oberarmes als geeignete Meßstellen. Bei unseren männlichen Versuchspersonen waren dort am wenigsten Störungen durch Körperbehaarung oder subcutane Fettablagerungen zu verzeichnen. Auch gab es hier keine Beeinträchtigung der Messungen durch die notwendigen Manipulationen an der Atemmaske, den Kanülen, EKG-Elektroden oder der Blutdruckmanschette.

Eine "in vivo" Prüfung der Ankopplung, bei der die Probanden durch Apnoe, Hyperventilation und Rückatmung charakteristische Änderungen der Blutgaswerte zu erzeugen hatten, gab dann Auskunft über die Qualität der Meßstelle. Zeigten die Elektroden kein hinreichend schnelles Ansprechen bei dieser Kontrolle, so mußten sie versetzt werden. Dabei fand man meist nur wenige Zentimeter entfernt eine Hautstelle mit guter Kopplung an die zentralen Vorgänge.

Diese zeitraubende Methode einer "Schnittstellenkontrolle" konnte nach der ersten Versuchsreihe durch ein wesentlich schnelleres und ebenso zuverlässiges Kriterium ersetzt werden.

Wir fanden, daß sich aus der Ansprechgeschwindigkeit "in situ" (d.h. aus der Steigung der Meßkurven ab Hautkontakt der Elektroden) nach wenigen Minuten entscheiden läßt, ob sich an der gewählten Meßstelle Veränderungen der O₂- und CO₂-Partialdrücke mit ausreichenden Ausschlagshöhen registrieren lassen.

Qualitätsmerkmale von 3 verschiedenen "Kontaktstellen"

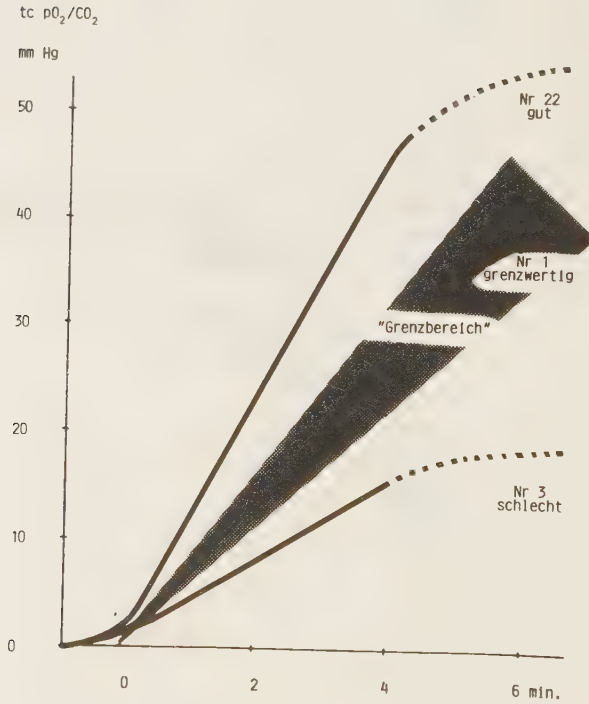


Abb. 35:

Zu erwähnen sei, daß hauptsächlich bei der CO₂-Elektrode ein, oft mehrmaliger, Wechsel der Meßstelle notwendig war. Die O₂-Elektrode mußte nur dreimal bei insgesamt 65 Versuchspersonen "umgeklebt" werden.

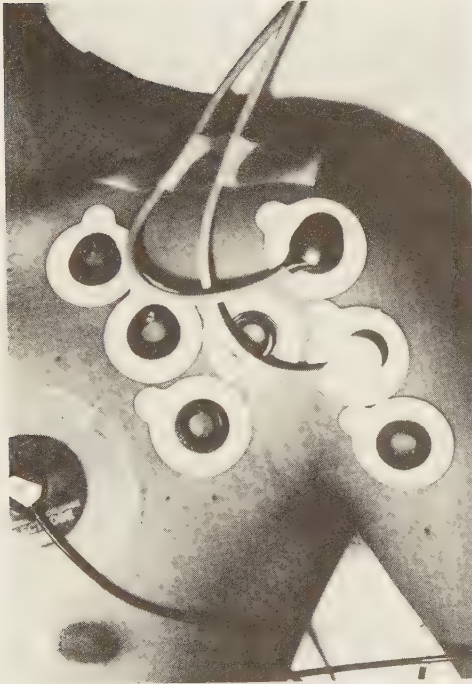


Abb.36:

Erforderliche Meßstellenwechsel:

Untersuchung	n (Probanden)	O2	CO2
1. Okklusionsversuch	15	0	3
2. Dosisfindungsstudie	36	3	11
3. Experimentalnarkose	14	0	5
Total	65	3	19
%	100	4.6	29.2

d. transcutane Blutgasmessung bei einer Dosisfindungsstudie

Wie unter III/3 beschrieben, erhielten 36 Versuchspersonen ein potentes Morphinomimetikum (Fentanyl/Alfentanil) in verschiedenen Dosierungen injiziert, 6 Probanden davon erhielten als Placebo physiologische Kochsalzlösung. Die folgende Abbildung zeigt den typischen Verlauf der transcutan gemessenen O_2 - und CO_2 -Partialdrücke.

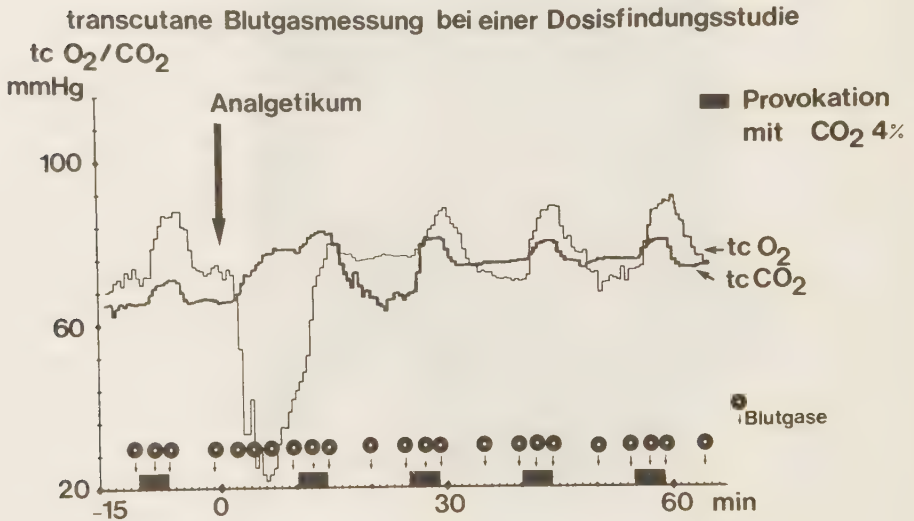


Abb.37:

In einem 15-minütigen Verlauf wurde eine erste Atemprovokation, die eine Abwandlung der "CO₂-Antwortkurve" darstellt, mit 4 % CO₂ in der Einatemungsluft durchgeführt. Deutlich erkennt man den Anstieg des tcpCO₂ auf einen Maximalwert, der für jede Versuchsperson individuell den maximal tolerierten CO₂-Partialdruck bedeutet, und somit als Ausgangswert ermittelt wurde. Die Hyperventilation, die einem Überschreiten dieses Maximalwertes entgegenwirkt, äußert sich im Ansteigen des Sauerstoffpartialdrucks.

Nach Injektion des Analgetikum (Zeitpunkt 0) erfolgt durch die atemdepressive Wirkung des Medikaments ein steiler Abfall des tcpO₂ und Anstieg des tcpCO₂. Die weiteren Atemstimulationsteste lassen Dauer und Intensität der medikamentösen Atemdepression gut verfolgen.

Wie man an einem Vergleich mit den Referenzmessungen (intraarterielle O₂/CO₂-Partialdrücke, endexpiratorische O₂/CO₂-Partialdrücke) sehen kann, zeigt sich eine gute Übereinstimmung der Meßwertverläufe.

Verlauf der Sauerstoffpartialdrücke nach Gabe eines Morphinomimetikum; Nr 26

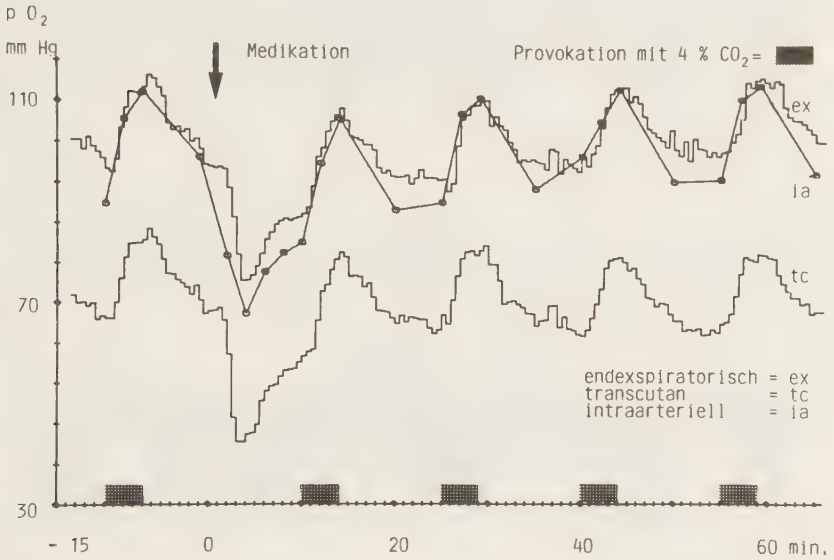


Abb.38:

Verlauf der Kohlendioxidpartialdrücke nach Gabe eines Morphinomimetikum; Nr 26

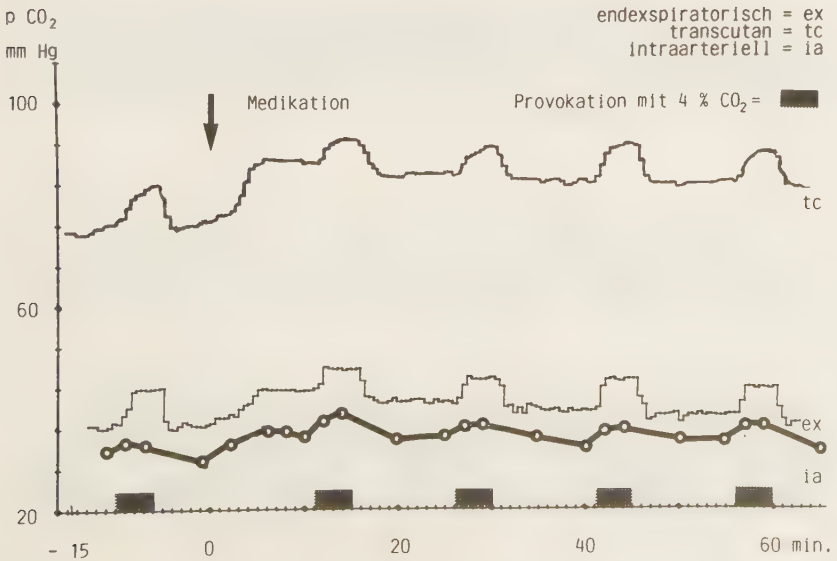


Abb.39:

Verlauf der Sauerstoffpartialdrücke nach Gabe eines Morphinomimetikum; Nr 24

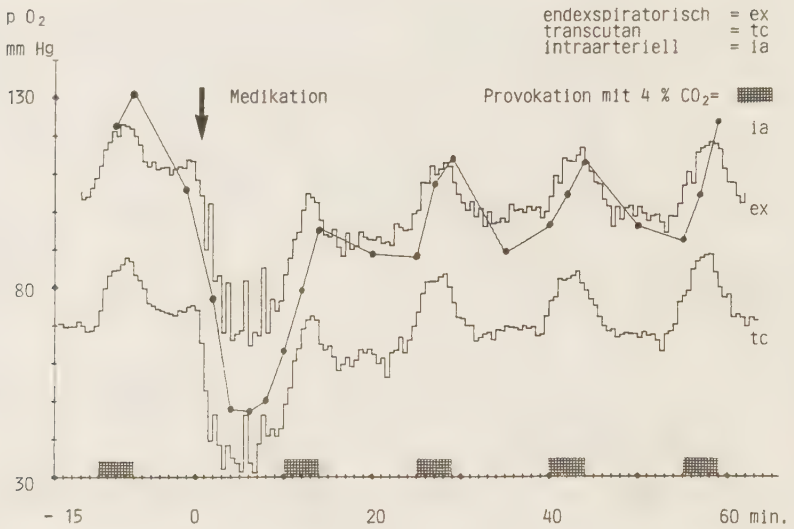


Abb.40:

Verlauf der Kohlendioxidpartialdrücke nach Gabe eines Morphinomimetikum; Nr 24

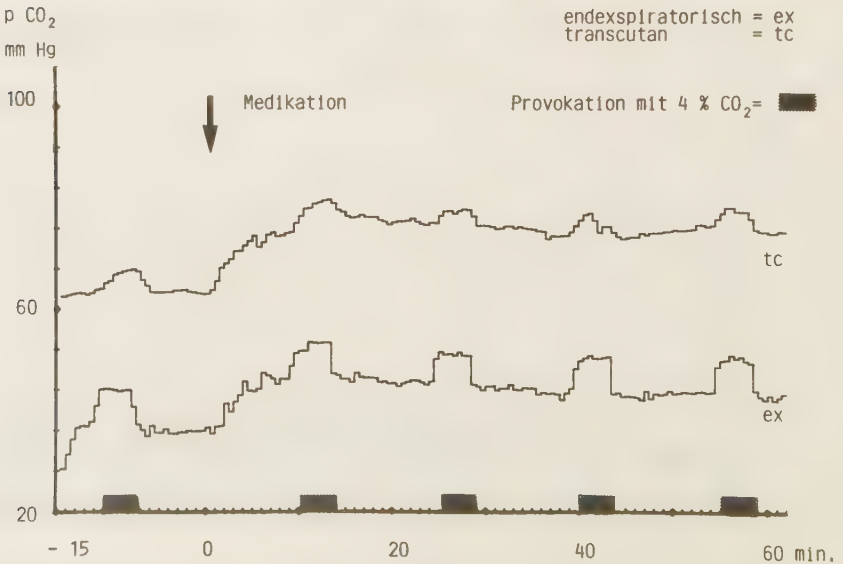


Abb.41:

Morphinomimetikum

CO₂ - Antwortkurve

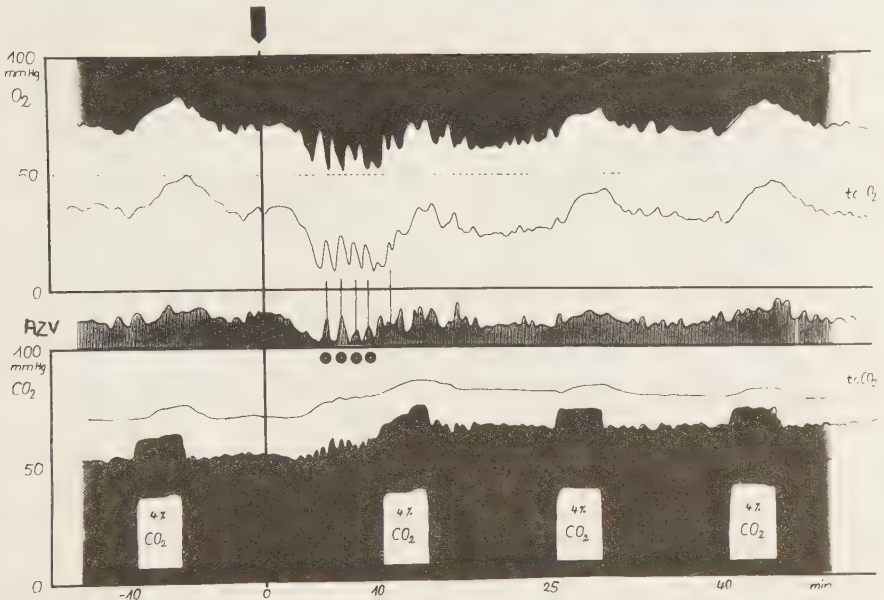


Abb.42

Plazebo

CO₂ - Antwortkurve

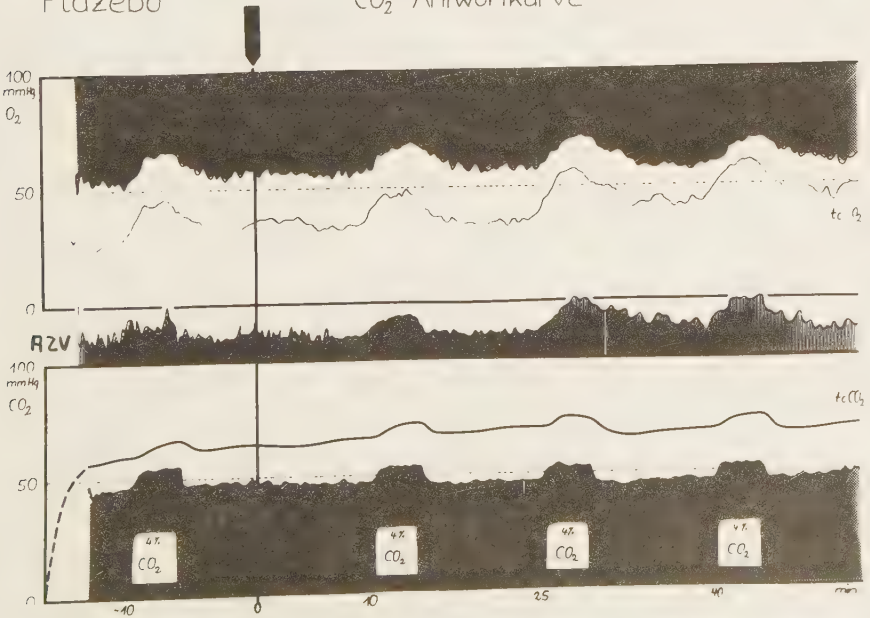


Abb.43

Die Abbildungen 42 und 43 zeigen eine Gegenüberstellung der Originalkurven von transcutanen- und endexpiratorischen Messungen. Die kontinuierliche Registrierung der transcutanen pO_2 - und pCO_2 -Werte ermöglicht, daß alle arteriellen Veränderungen schnell erfaßt werden. Es besteht eine strenge Korrelation zwischen den entsprechenden transcutan, intraarteriell und endexpiratorisch ermittelten Werten während eines Versuchsablaufes.

Um den funktionalen Zusammenhang zwischen den transcutan und endexpiratorisch gemessenen pO_2 - und pCO_2 -Werten aufzuzeigen, wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt. Unter Annahme eines linearen Zusammenhanges wurden die Korrelationskoeffizienten für (x) endexpiratorisch - (Y) transcutan errechnet, bei $r \geq 0.8$ ließ sich ein linearer Zusammenhang bestätigen. Dabei wurden 150 transcutan gemessene Partialdrücke, d.h. alle 30 sec. ein Meßwert in einem Versuchsablauf, mit 150 entsprechenden Werten der endexpiratorischen Konzentrationen (umgerechnet auf mm Hg in der Ausatemungsluft) verglichen.

Für den Korrelationskoeffizienten erhielten wir bei den Sauerstoffmessungen Werte zwischen $r = 0,87$ und $r = 0,98$ und bei den Kohlendioxidmessungen zwischen $r = 0,82$ und $r = 0,92$.

Ein linearer Zusammenhang zwischen jeweils 24 intraarteriellen Einzelanalysen und den entsprechenden transcutanen Meßwerten bei 6 verwertbaren Versuchsabläufen kann durch Korrelationskoeffizienten für (x) intraarteriell - y (transcutan) zwischen $r = 0,85$ und $r = 0,98$ bei der Sauerstoffmessung und $r = 0,81$ bis $0,93$ bei der CO_2 -Messung bestätigt werden.

Die folgenden Abbildungen zeigen einige Beispiele von Korrelations- und Regressionsanalysen, die zugehörigen Punktwolken der Wertepaare (x; / y;) sind graphisch dargestellt.

Korrelation von transcutanen und endexpiratorischen Partialdrücken; Prob.Nr 24

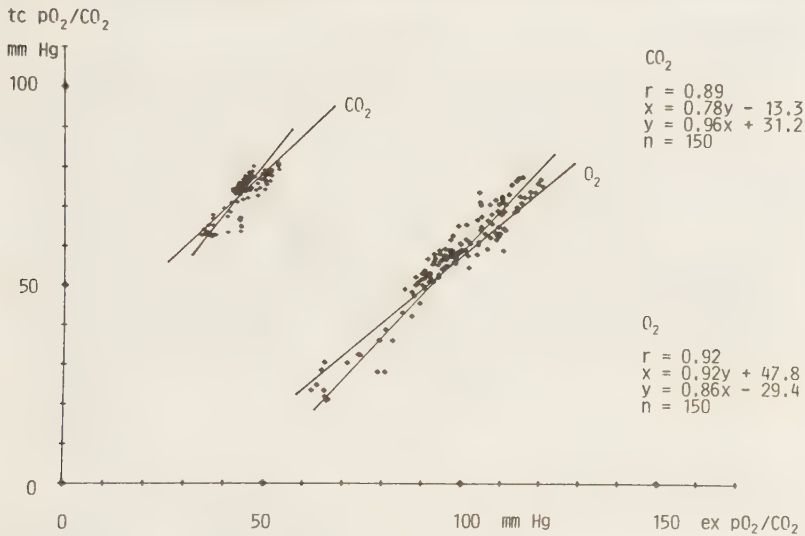


Abb.44:

Korrelation von transcutanen und intraarteriellen Partialdrücken; Proband Nr 24

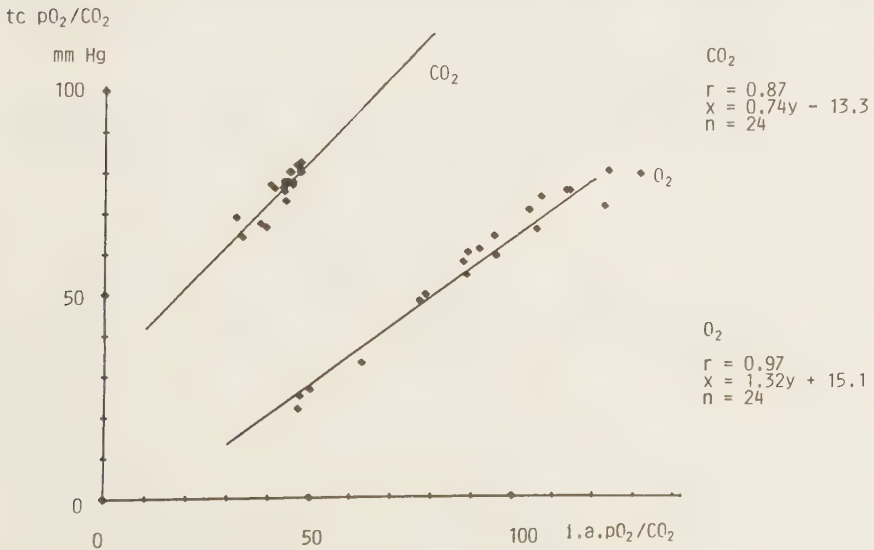


Abb.45:

Korrelation von transcutanen und endexpiratorischen Partialdrücken; Prob. Nr26

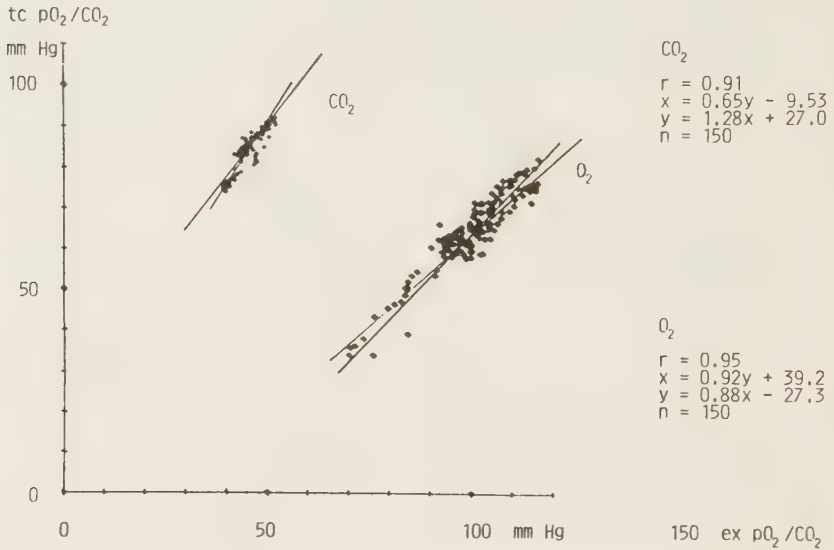


Abb.46:

Korrelation von transcutanen und intraarteriellen Partialdrücken; Proband Nr 26

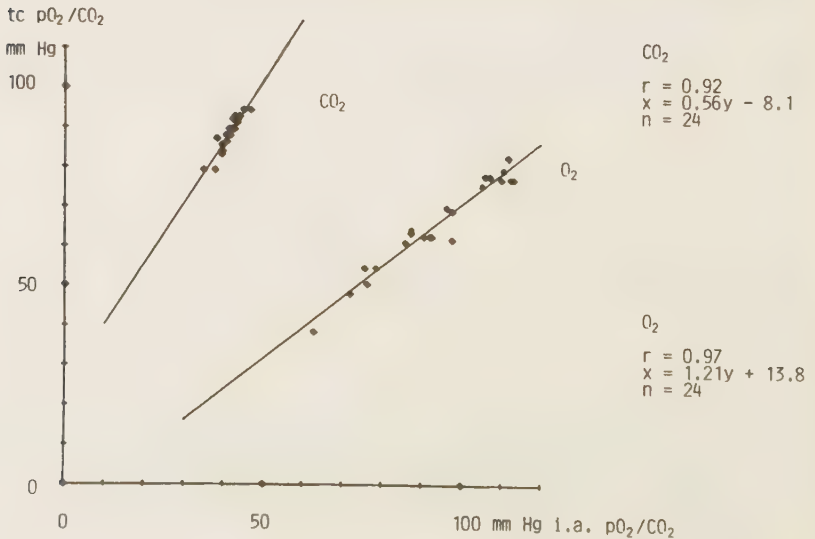


Abb.47:

e. Transcutane Blutgasanalyse bei einer experimentellen Intubationsnarkose

Ein typischer Verlauf der kontinuierlich gemessenen transcutanen O₂- und CO₂-Partialdrücke bei einer experimentellen Intubationsnarkose an 14 freiwilligen Versuchspersonen ist in der folgenden Abbildung grafisch dargestellt. Wie bei der vorhergehenden Untersuchung handelt es sich bei den gezeigten Meßwertverläufen um die grafische Darstellung von Meßreihen, die mit dem transcutanen Blutgassystem TCM2/20/200 der Firma Radiometer, Kopenhagen ermittelt wurden.

Die Meßwerte für O₂ und CO₂ wurden jede Sekunde in einen Rechner eingelesen und daraus in 30 sec-Intervallen ein Mittelwert gebildet. Auf diese Weise wurden Artefakte, die z.B. durch Bewegungen an den Elektrodenkabeln entstanden, unterdrückt. Auf Magnetscheiben abgespeichert standen uns diese Werte dann für grafische Darstellung von Kurvenzügen und in Form von Zahlentabellen für vergleichende Betrachtungen mit den Referenzmessungen zur Verfügung.

transcutane Blutgasmessung bei einer Experimentalnarkose

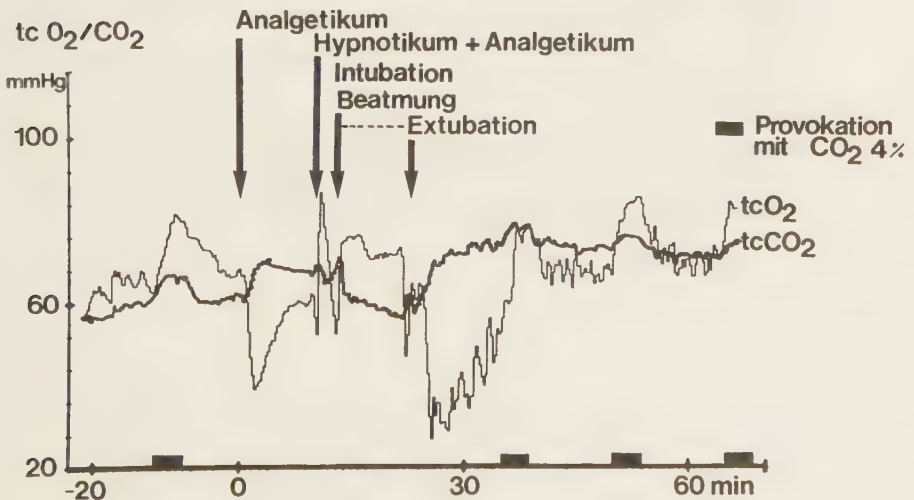


Abb.48:

In einem Vorlauf wird eine erste Atemstimulation mit 4 % CO₂ in der Einatemungsluft durchgeführt. Die tcpCO₂-Kurve steigt bis zu einem individuell leicht unterschiedlichen Maximum an und geht bei anschließender Raumluftatmung wieder auf das Ausgangsniveau zurück, dabei läßt sich eine durch die provozierte Hyperventilation erzeugte Hyperoxie mit der O₂-Elektrode registrieren.

Zum Zeitpunkt 0 wird der Versuchsperson ein Analgetikum (Fentanyl oder Alfentanil) injiziert. Der arterielle pO₂-Abfall und der Anstieg des pCO₂ lassen sich transcutan schnell und zuverlässig erfassen. Nacheinander werden dann Pancuronium, Etomidate und ein Analgetikum (s. Abb.12, S.13) intravenös verabreicht, man registriert einen kurzen Abfall des tcpO₂ (Anstieg von tcpCO₂) der durch eine sofortige manuelle Beatmung mit Maske und Ambubeutel überkompensiert wird. Nach Injektion von Succinylcholin erfolgt rasch die Intubation mit anschließender maschineller Beatmung. Im Kurvenverlauf als kurzes Absinken des tcpCO₂ bzw. Ansteigen des tcpCO₂ ersichtlich, gefolgt von einer Hyperoxygenierung (und pCO₂-Abnahme) durch das Beatmungsgerät. Eine Korrektur am Respirator auf ein kleineres Atemminutenvolumen, welche mit einer Verringerung der CO₂-Abatmung verbunden ist, kann man während der Beatmungsphase deutlich erkennen. Die Narkosewirkung nimmt im weiteren Verlauf ab, der Proband toleriert den Tubus nicht mehr, es wird extubiert. Diese Manipulation ist durch einen Abfall des pO₂ mit einer gegenläufigen Bewegung der pCO₂-Kurve zu erkennen. Es folgt eine kurze Maskenbeatmung mit dem Abubeutel, die Versuchsperson ist ansprechbar und auf Befragung wird Wohlbefinden geäußert. Doch die tcpCO₂-Messung verzeichnet die noch vorhandene, schwere Atemdepression. Der Proband muß zum Atmen aufgefordert werden.

Die einzelnen tiefen Atemzüge sind als peaks in der tcpO₂-Kurve mit gegenläufigen Bewegungen des tcpCO₂-Verlaufs erkennbar. Bei den folgenden Atemprovokationstesten liegen die Maxima der tcpCO₂-Kurve noch deutlich über dem Ausgangswert im Vorlauf. Die Empfindlichkeit des Atemzentrums gegenüber einer Erhöhung des pCO₂ ist durch das Morphinomimetikum noch herabgesetzt.

Im weiteren Verlauf läßt sich ein Trend zu geringerer Atemdepression mit sich normalisierenden Blutgaswerten erkennen.

Kurznaekose Proband Nr4

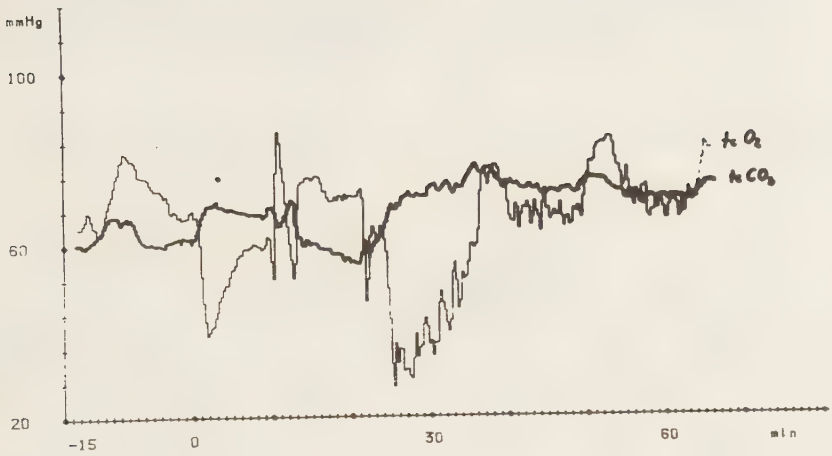
tc O₂/CO₂

Abb.49:

Kurznaekose Proband Nr10

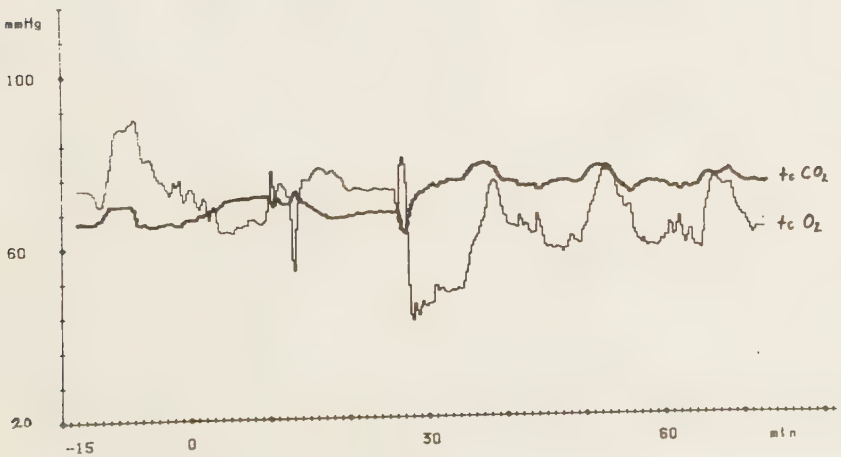
tc O₂/CO₂

Abb.50:

An diesen willkürlich gewählten Versuchsabläufen soll demonstriert werden, daß arterielle Veränderungen kontinuierlich mit der transcutanen Blutgasmessung schnell und zuverlässig während einer Narkose zu erfassen sind. Die gute Korrelation mit den gleichzeitig kontinuierlich gemessenen endexpiratorischen O₂- und CO₂-Partialdrücken und 21 intraarteriellen Einzelmessungen zu ausgewählten Zeitpunkten während des Versuchsablaufes kann man den folgenden Abbildungen entnehmen.

Verlauf der Sauerstoffpartialdrücke bei einer Intubationsnarkose; Prob. Nr 3

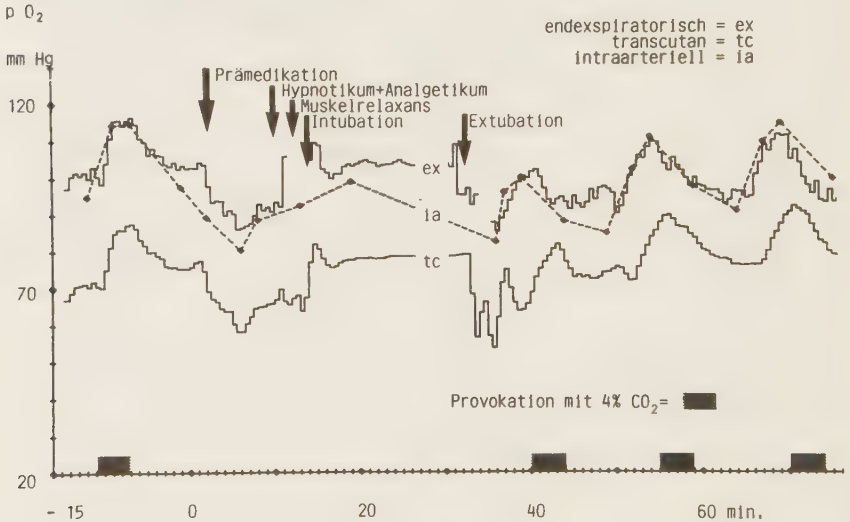


Abb.51:

Verlauf der Kohlendioxidpartialdrücke bei einer Intubationsnarkose; Prob. Nr 3

p CO₂

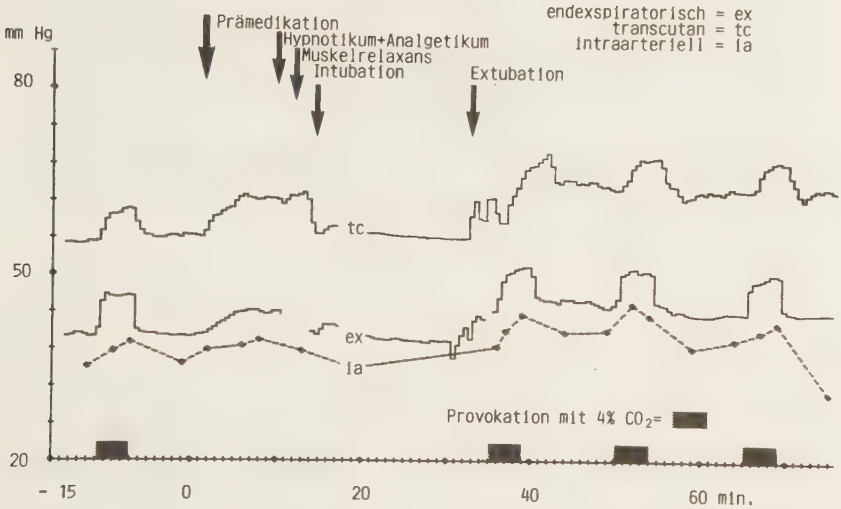


Abb.52

Verlauf der Sauerstoffpartialdrücke bei einer Intubationsnarkose; Prob. Nr 9

p O₂

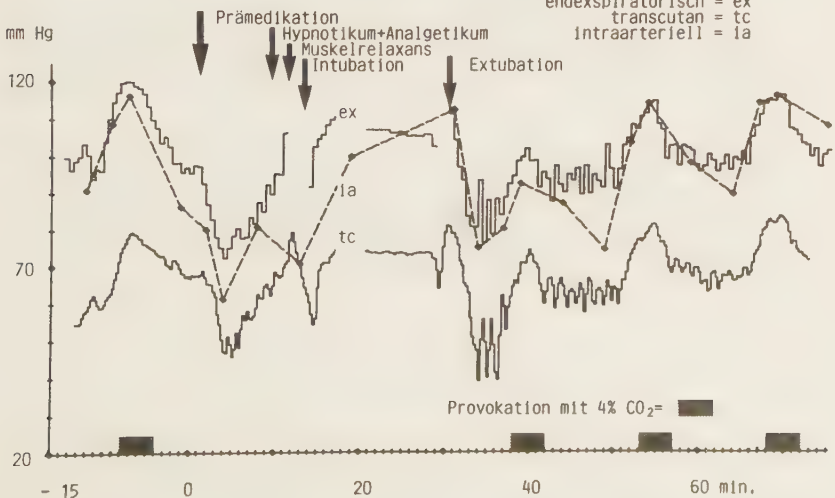


Abb.53:

Verlauf der Kohlendioxidpartialdrücke bei einer Intubationsnarkose; Prob. Nr 9

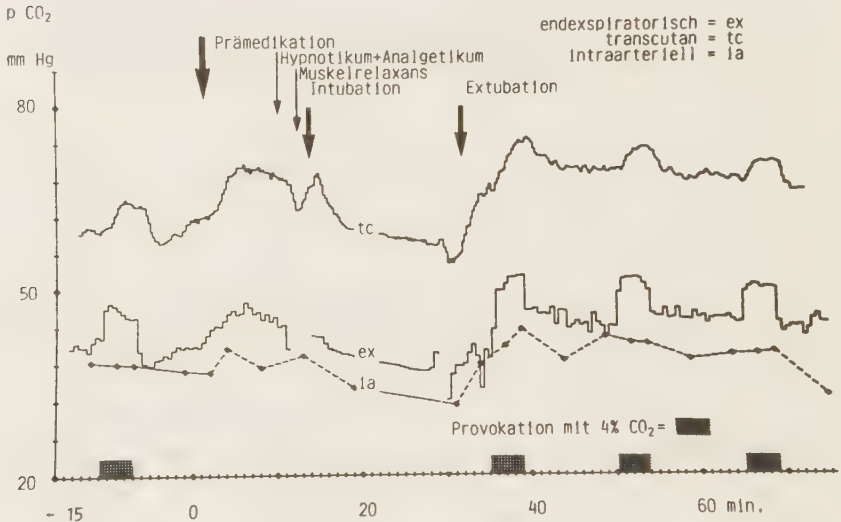


Abb.54:

Die Abbildungen zeigen: 1. die Nachteile des transcutanen Meßverfahrens. Es lassen sich "on line" keine Absolutwerte messen, ebenso erhält man keine Auskunft über den aktuellen pH-Wert. 2. aber auch deutlich die Vorteile einer kontinuierlichen Registrierung des transcutanen pO₂- und pCO₂-Verlaufs gegenüber blutigen Einzelmessungen. Der Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck ist beim spontan atmenden wie auch beim beatmeten Probanden starken Schwankungen unterworfen, die punktuelle Einzelanalyse kann diesem Umstand nicht Rechnung tragen.

Vergleicht man die während eines Versuches im zeitlichen Ablauf ermittelten transcutanen Meßwerte mit den entsprechenden Messungen der Referenzmethoden, so läßt sich, ausgedrückt durch den Korrelationskoeffizienten r , ein linearer Zusammenhang feststellen. Die folgende Aufstellung zeigt die strenge Korrelation der pO₂- und pCO₂-Werte zwischen den verschiedenen Meßmethoden.

1. Sauerstoffmessung : Korrelationskoeffizient = r

- endexpiratorisch (x) ~ transcutan (y)
n = 170 Meßwerte (d.h. 1 Meßwert / 30 sec)
r = zwischen 0,95 und 0,98 (bei 14 Probanden)
- transcutan (x) ~ intraarteriell (y)
n = 21 zeitlich entsprechende Meßwerte eines Versuches
r = zwischen 0,80 und 0,90 (bei 3 Probanden)
- endexpiratorisch (x) ~ intraarteriell (y)
n = 21 Meßwerte
r = zwischen 0,97 und 0,99 (bei 3 Probanden)

2. Kohlendioxidmessung:

- endexpiratorisch (x) ~ transcutan (y)
n = 170 Meßwerte
r = zwischen 0.94 und 0.98 (bei 14 Probanden)
- transcutan (x) ~ intraarteriell (y)
n = 21 Meßwerte
r = zwischen 0.84 und 0.91 (bei 3 Probanden)
- endexpiratorisch (x) ~ intraarteriell (y)
n = 21 Meßwerte
r = zwischen 0.96 und 0.99 (bei 3 Probanden)

V. DISKUSSION

Die Ergebnisse zeigen, daß es unter den beschriebenen Bedingungen gelingt, auf der intakten Haut kontinuierlich pO_2 - und pCO_2 -Werte zu messen, die in guter Korrelation zu den arteriellen Werten stehen. Die Untersuchungen von Evans und Naylor (6, 7) und spätere Arbeiten von Lübbers, Huch R. und Huch A. (20,21,30) haben gezeigt, daß auf der nicht behandelten Haut der pO_2 Null oder nahe Null mm Hg ist, und daß keinerlei Reaktion auf O_2 -Atmung und sonstige Atemmanöver erfolgt. Erst die lokale Applikation von dosierbarer Hyperthermie ermöglichte eine kontinuierliche, stundenlange pO_2 -Messung auf der Haut (24).

Bei unseren Untersuchungen wurde eine Elektrodentemperatur von 44 Grad Celsius verwendet. Bei dieser Meßtemperatur zeigten die O_2 - und die CO_2 -Elektroden eine optimale Ansprechgeschwindigkeit. Nach 2 - 2,5 Stunden konnten dabei keine thermischen Hautschädigungen beobachtet werden.

Die bestimmten transcutanen pO_2 -Werte lagen bei allen Versuchspersonen niedriger als die entsprechenden arteriellen Werte. Die Erklärung für diese Differenz liegt in der Meßtechnik. Der transcutan gemessene pO_2 -Wert resultiert aus einer Summe mehrerer Faktoren, die den lokalen arteriellen pO_2 verändern. Die Epidermis, durch die der Sauerstoff aus den Kapillaren hindurchdiffundiert, verbraucht selbst Sauerstoff. Außerdem verhält sich die gefäßlose Epidermisschicht wie eine zusätzliche Membran der Elektrode und verändert, bei der sauerstoffverbrauchenden polarographischen Messung, die Eichkurve der O_2 -Elektrode (21). Je dicker die Epidermisschicht ist, desto größer wird die Abweichung der in situ-Eichkurve von der in vitro-Eichkurve. Andererseits steht diesen Faktoren der Einfluß der lokalen Hyperthermie auf den Sauerstoffdruck in der Haut gegenüber. Im Bereich der Hämoglobinbindungskurve steigt der Blut- pO_2 pro Grad Celsius Temperaturerhöhung um rund 5 % an. Der ebenso temperaturabhängige Hautmetabolismus bewirkt nicht nur Sauerstoffverbrauch, das gebildete CO_2 beeinflusst direkt die lokale Perfusion, und eine Änderung des pH-Wertes "verschiebt" die Sauerstoffbindungskurve. In der folgenden Abbildung sind denkbar verschiedene pO_2 -Profile in den oberen Hautschichten bei unterschiedlicher Perfusion schematisch dargestellt.

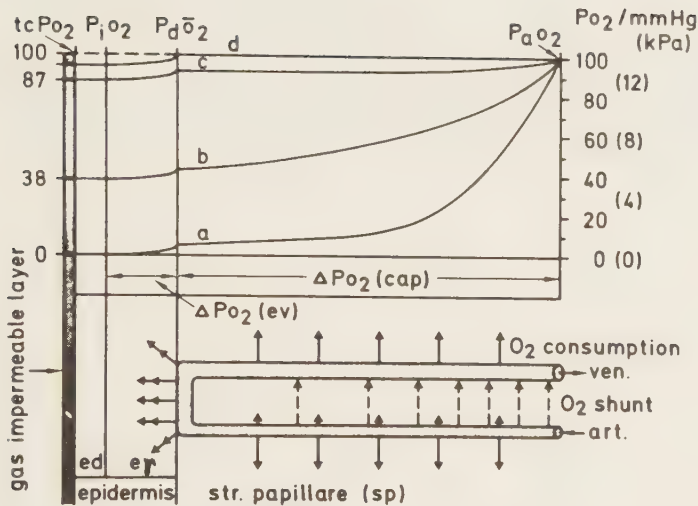


Abb.55 :nach Huch R., Huch A. (23).

- Schicht (sp): stratum papillare: kapillärer pO₂-Abfall entlang der Kapillarschlinge
- Schicht (er): stratum basale und stratum spinosum (lebender Teil der Epidermis)
- Schicht (ed): stratum granulosum und stratum corneum (toter Teil der Epidermis)
- Profil a: normale Perfusion mit großem O₂-shunt (ohne Hyperämie) tcpO₂ = 0 mmHg
- Profil b: leichte Hyperämie (z.B. Nicotinsäurepräparate) tcpO₂ = 38 mmHg
- Profil c: starke Hyperämie (durch Hyperthermie) tcpO₂ = 87 mmHg
- Profil d: excessive Hyperämie: tcpO₂ = a pO₂.

Huch et al. (21) fanden bei Patienten im Alter von 12 - 69 Jahren transcutane pO₂-Werte, die im Mittel um rund 13 % niedriger als die entsprechenden arteriellen Werte lagen. Im Gegensatz hierzu liegen bei Neugeborenen die transcutanen pO₂-Werte um etwa 11 % höher als die arteriellen, erklärlich durch die sehr dünne Haut und der damit sehr geringen Abweichung zwischen in situ- und in vitro-Eichkurve (20). Der Einfluß der Hyperthermie auf Perfusion und Sauerstoffbindungskurve wird hier dominierend, und bewirkt, daß der transcutane pO₂ höher als der arterielle bestimmt wird.

Bei unseren Versuchspersonen im Alter von 18 - 32 Jahren fanden sich ebenfalls niedrigere transcutane pO_2 Werte als die entsprechenden arteriellen, doch waren die Differenzen interindividuell so stark verschieden, daß sich die Angabe einer mittleren prozentualen Abweichung verbietet. Bei unseren Versuchen betrug die Abweichung zwischen 10 und 30 mm Hg, entsprechend 12 - 30% Differenz von den arteriellen Vergleichswerten. Anscheinend besteht bei männlichen Personen dieser Altersgruppe eine größere Inhomogenität hinsichtlich der Hautbeschaffenheit als bei sehr jungen oder älteren Menschen. Trotz großer Unterschiede im Meßniveau gibt der transcutane Meßverlauf jedes einzelnen Probanden exakt Auskunft über alle Veränderungen der Atemtätigkeit. Die Meßwerte der einzelnen Kurvenverläufe korrelieren gut mit den entsprechenden der Referenzmethoden.

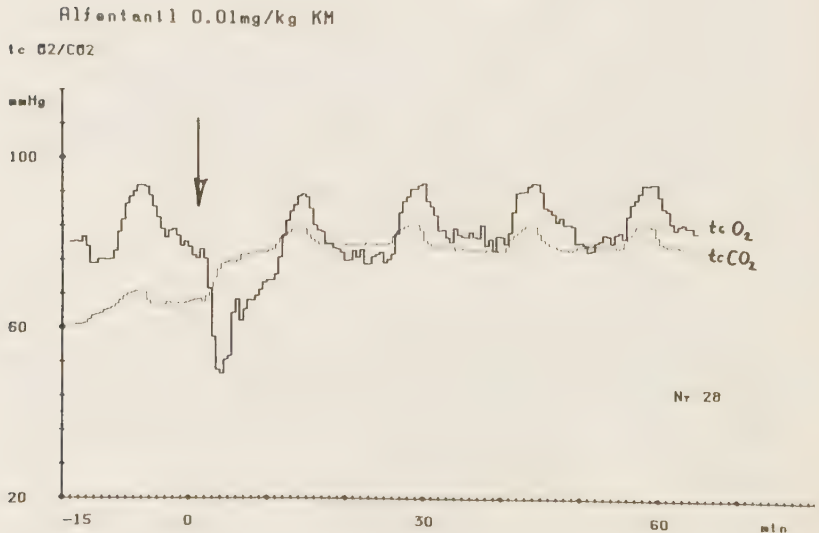


Abb. 56:

Alfentanil 0.04mg/kg KM

tc O₂/CO₂

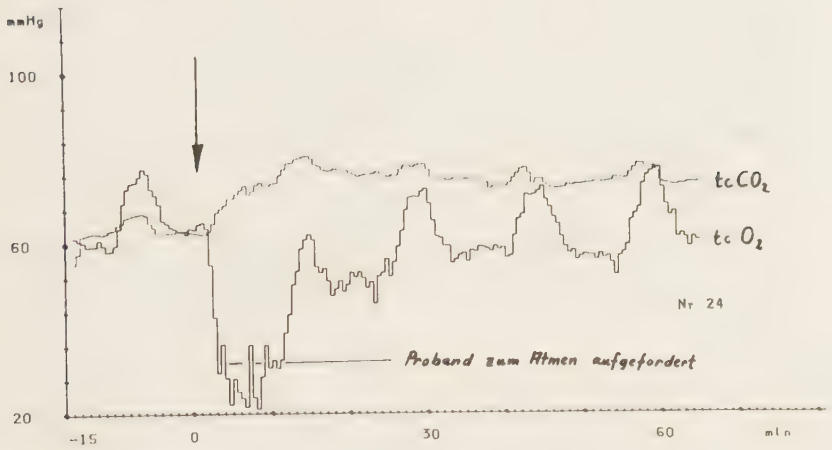


Abb.57:

Placebo

tc O₂/CO₂

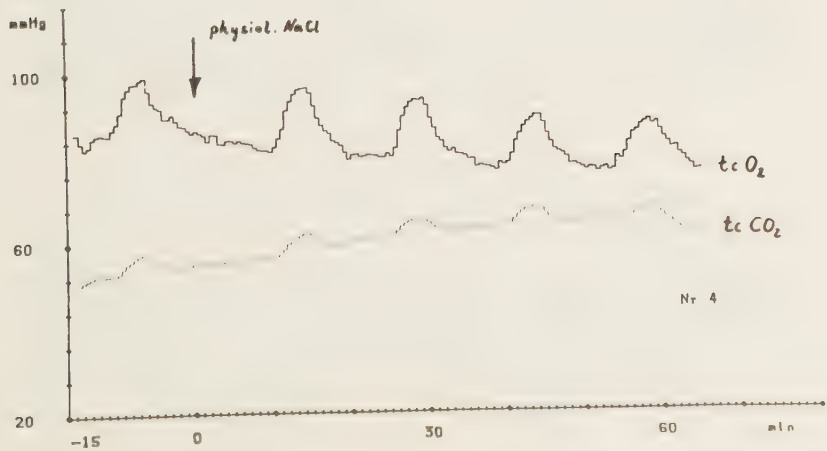


Abb.58:

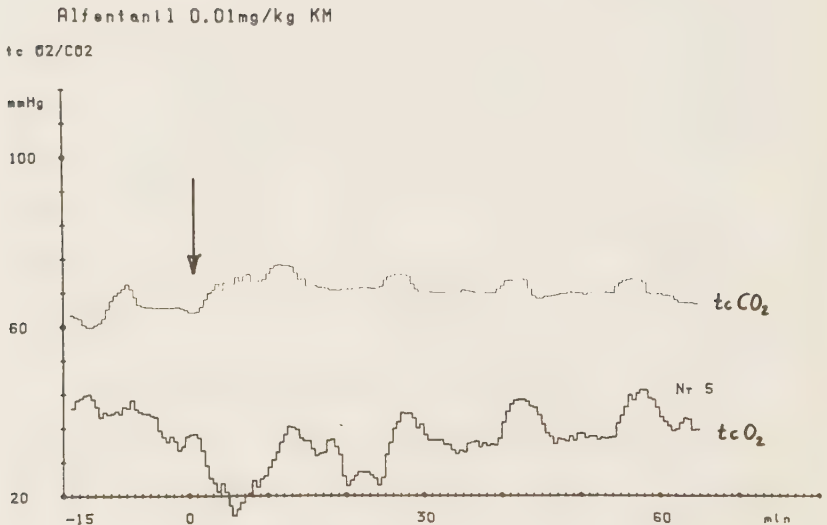


Abb.59:

Wegen dieser interindividuellen Unterschiede des transcutanen Meßniveaus läßt sich bei Erwachsenen keine allgemein gültige "Umrechnungsgleichung" für transcutane in intraarterielle Meßwerte erstellen. Regressionsbetrachtungen mit den Referenzmessungen sind nur für eine Meßstelle und sicher nur für einen noch zu bestimmenden Zeitraum sinnvoll. Ein weiteres Beispiel für individuell verschiedene Meßniveaus zeigt umseitig die folgende Abbildung.

Unterschiedliche Meßniveaus bei transcutaner Sauerstoffpartialdruckmessung

tc pO₂

Abb.60:

Transcutane pO₂-Messung an Versuchspersonen vor und nach Injektion (↓) von 0,1 mg/kg KM Flunitrazepam und einem Antagonisten (↓). (nach Wolff R., Dissertation) (52).

Bei allen Probanden wurde nach Injektion des Benzodiazepin, als Folge der Atemdepression, ein deutlicher tcpO₂-Abfall innerhalb 45 - 65 sec. registriert. Nach Injektion des Antagonisten wurde wieder der Ausgangswert erreicht.

Jeder Meßverlauf korreliert streng mit arteriellen Vergleichswerten, durch eine "Parallelverschiebung" der Kurven (um im Extremfall über 40 mm Hg) ist aber für jeden Probanden eine andere Regressionsgleichung zu errechnen, welches besonders durch eine Streuung der Werte für den Achsenabschnitt in Erscheinung tritt.

Für die Praxis bedeutet dies, daß eine Umrechnung der transcutan gemessenen Blutgase in arterielle Werte anhand intraarterieller Vergleichsproben erfolgen muß, die nur für eine Person an einer Hautstelle gültig ist. Dabei sind wenigstens 2, möglichst differente arterielle Vergleichswerte zum Erstellen der Regressionsgleichung notwendig.

Transcutan gemessene pCO₂-Werte unterscheiden sich grundsätzlich von den arteriellen Werten, es besteht jedoch ein systematischer Zusammenhang. Die Klärung dieses Zusammenhanges ist gegenwärtig Gegenstand zahlreicher Studien. Der transcutan gemessene Kohlendioxidpartialdruck ist höher als der arterielle, denn auf der Diffusionsstrecke durch die gefäßlose Epidermis erfährt der CO₂ einen Zuwachs durch den Stoffwechsel der Haut. Hautmetabolismus und die Verschiebung der CO₂-Bindungskurve sind temperaturabhängig.

Aus den vorgelegten Ergebnissen ist ersichtlich, daß bei einer Meßtemperatur von 44°C eine gute Ansprechgeschwindigkeit der Elektrode besteht, und Veränderungen der Atmung zuverlässig und mit guter Korrelation zu den arteriellen Meßwerten verfolgt werden können. Interindividuelle Unterschiede hinsichtlich des Meßniveaus machen auch bei der CO_2 -Messung eine Einschränkung der Regressionsbetrachtung auf eine Meßstelle notwendig.

Unterschiedliche Meßniveaus bei transcutaner Kohlendioxidpartialdruckmessung

tc pCO_2

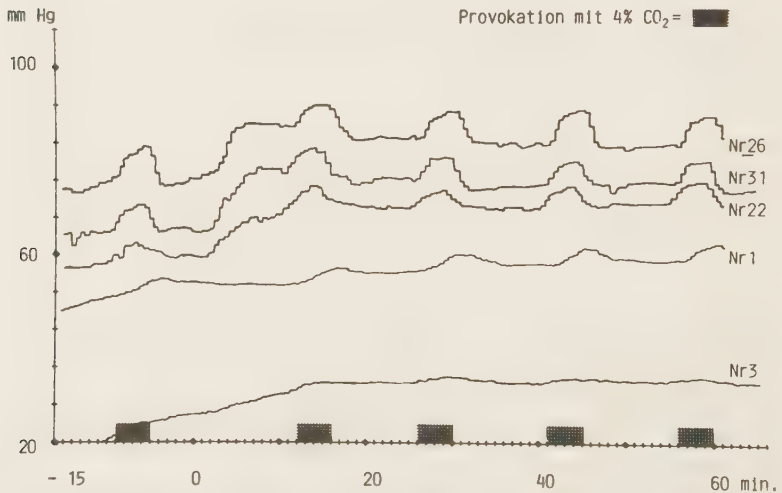


Abb.61:

Obwohl CO_2 wesentlich besser als O_2 durch Haut und Gewebe diffundiert, gelang es bei unseren Versuchen oft nicht auf Anhieb eine geeignete Hautstelle für die CO_2 -Elektrode zu finden. Nach Ryan (40) findet man starke Schwankungen der Kapillarisation von Hautarealen. Das Durchblutungsmuster der Haut kann auch durch eine unterschiedliche Ausbildung der Kapillaren bedingt sein und ist, abhängig vom Zustand der Haut, veränderlich.



Abb.62:

Nach Ryan T.J. (40), von links nach rechts:
 extremer atrophischer Zustand der Haut - atrophischer Zustand - normale
 Kapillarschlinge - epidermale Hypertrophie - extreme Hypertrophie.

Besonders für die CO₂-Messung scheint eine Elektrodenkontaktstelle mit hoher Kapillardichte notwendig zu sein, um eine gute Kopplung an arterielle Vorgänge zu erhalten. Deshalb ist die Auswahl einer Kontaktstelle für die CO₂-Elektrode mit größter Sorgfalt vorzunehmen, was unter Umständen ein mehrmaliges Umkleben der Elektrode und damit auch viel Zeit erfordert. (Siehe Abb. 36)
 Das Kriterium für eine gute Meßstelle wurde, wie schon erwähnt, empirisch ermittelt.

Qualitätsmerkmale von 3 verschiedenen "Kontaktstellen"

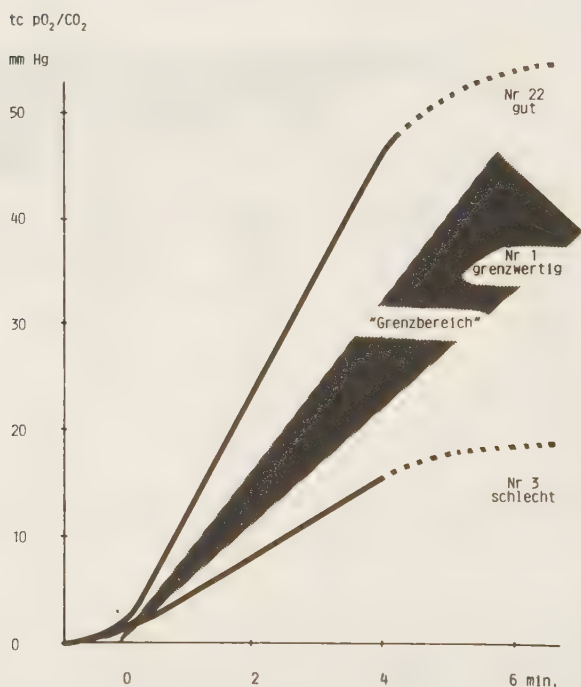


Abb.63:

Nach dem Ankleben der Elektrode auf die Haut erfolgt nach kurzer Verzögerung ein Ansteigen der registrierten Meßwerte bis zu einem Einpendeln auf ein konstantes Meßniveau im "stady state". Ob dieses Niveau erreicht oder in welcher Zeit es erreicht wird, ist offensichtlich von der Kapillardichte der Hautstelle unter der Elektrode abhängig. Zuverlässige Meßergebnisse konnten erzielt werden, wenn im unteren, nahezu linearen Teil der Anpassungskurve ein Anstieg der Meßwerte um mindestens 30 mm Hg in 4 Minuten erfolgt.

Die folgenden Abbildungen zeigen den transcutanten Meßverlauf 1. mit einer gut und 2. mit einer falsch placierten CO₂-Elektrode.

Die O₂-Elektrode registriert dabei einwandfrei beide Versuchsabläufe.

tc O₂/CO₂

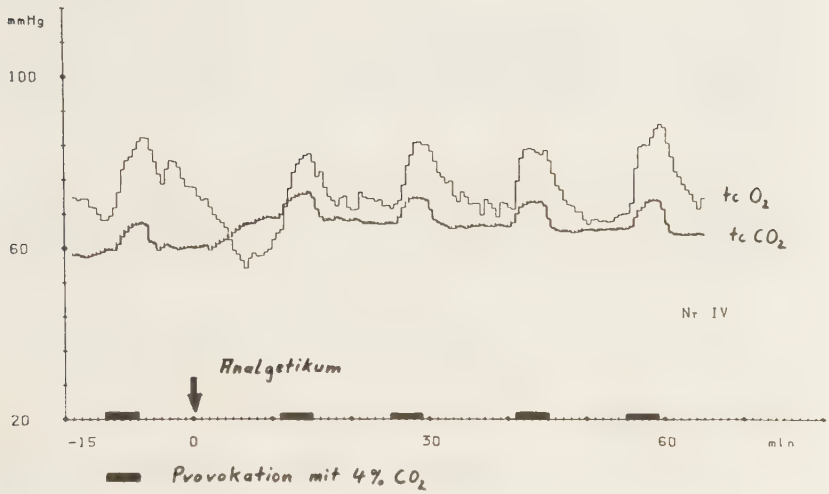


Abb.64:

tc O₂/CO₂

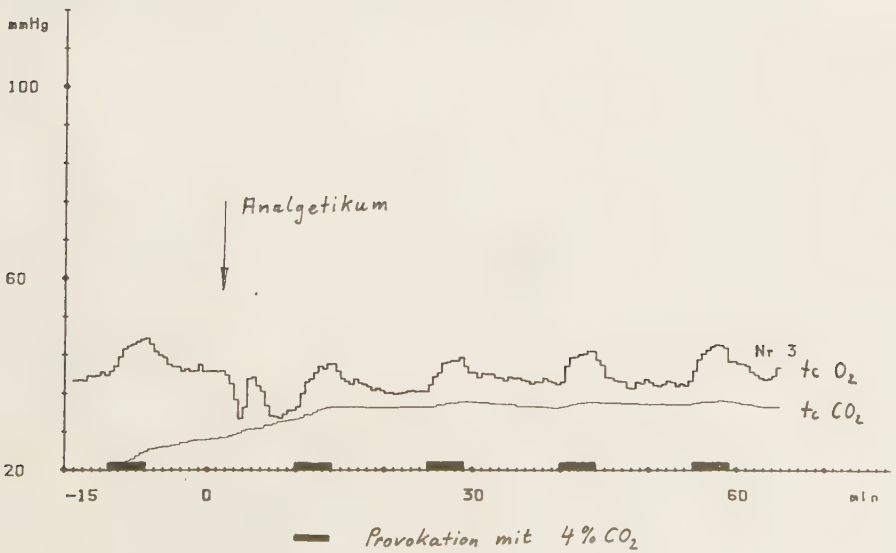


Abb.65:

Verlauf der Kohlendioxydpartialdrücke nach Gabe eines Morphinomimetikum; Nr 1

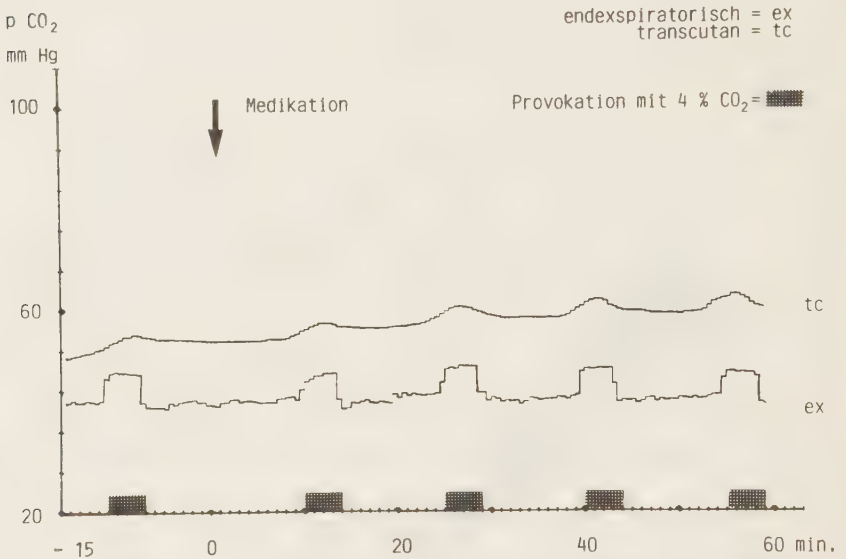


Abb.66:

Korrelation von transcutanen und endexpiratorischen Partialdrücken; Prob. Nr 1

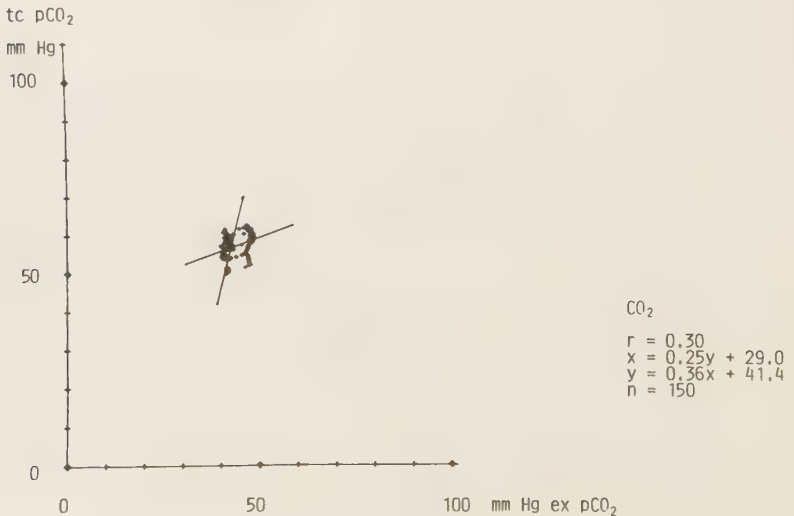


Abb.67:

In Abbildung 66 ist der transcutane pCO_2 -Verlauf im Vergleich zum endexpiratorischen CO_2 -Partialdruck bei einer "grenzwertigen" Kontaktstelle dargestellt.

Transcutan gemessene Veränderungen des arteriellen pCO_2 durch Atemstimulation mit 4 % CO_2 sind zwar festzustellen, doch erkennt man an der geringen Ausschlagshöhe die schlechte Dynamik der Elektrode. Der schlechte Anschluß der CO_2 -Elektrode ans arterielle System drückt sich bei einem Vergleich mit der Referenzmessung in einem Korrelationskoeffizienten $r = 0,30$ und einer Punktwolke ohne erkennbaren Trend aus (Abb.67).

Die Anpassungsphase ist üblicherweise nach 10 bis 15 Minuten abgeschlossen. In Abb.66 findet sich bis zum Ende des Versuches kein konstantes Meßniveau sondern ein stetiges Ansteigen der Kurve. Diese Drift durch ungenügende Ankopplung ist von einer Drift durch Elektrodenfehler abzugrenzen.

"Meßtechnische" Drift (Drift durch Elektrodenfehler)

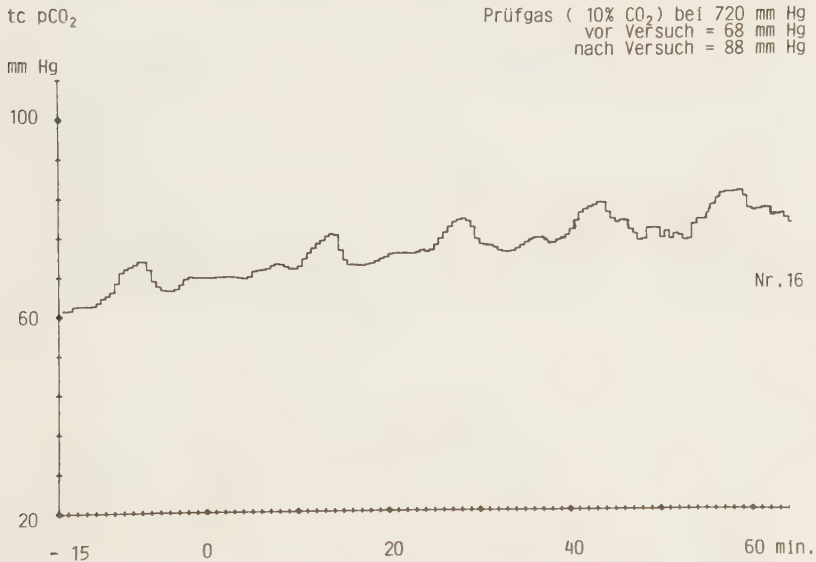


Abb.68:

"Biologische" Drift (Drift bei ungenügender Ankopplung)

tc pCO₂

Prüfgas (10% CO₂) bei 720 mm Hg
vor Versuch = 72 mm Hg
nach Versuch = 74 mm Hg



Abb.69:

Meßfehler durch Drift.

Beispiel : Proband Nr.

tc pO₂/pCO₂

1.) Drift durch Elektrodenfehler : O₂

2.) Drift durch ungenügende Ankopplung : CO₂

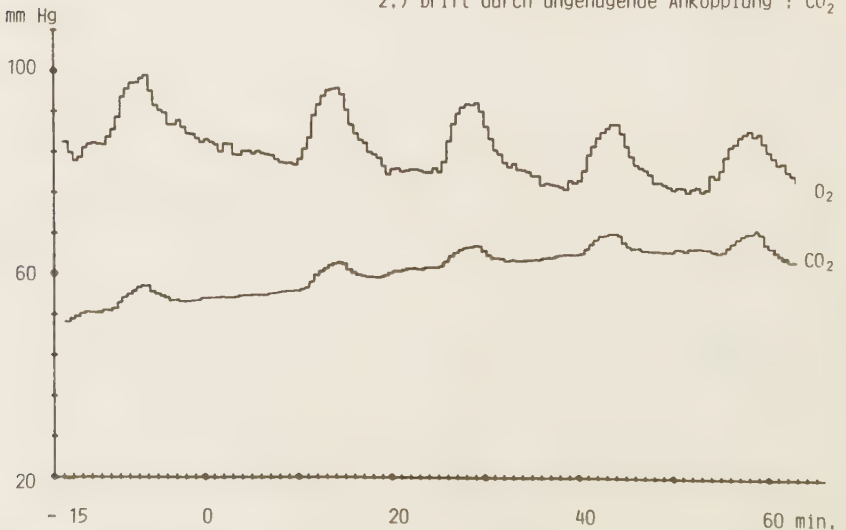


Abb.70:

Bei einer Drift durch Elektrodenfehler kann man am Kurvenverlauf eine bessere dynamische Ansprechbarkeit der Elektrode auf Veränderungen der Partialdrücke und im Fall der CO₂-Messung ein höheres Meßniveau beobachten.

Im klinisch-pharmakologischen Labor hat sich die transcutane Erfassung von Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdrücken bewährt. Sowohl für die Arzneimittelwirkung auf die Atmung als auch zur Narkoseüberwachung der Versuchspersonen zeigt eine kontinuierliche Registrierung der O₂- und CO₂-Partialdrücke deutliche Vorteile gegenüber blutigen Einzelanalysen. Bei der Einstellung eines Beatmungsgerätes wird sich zwar niemand einzig auf die transcutane Blutgasanalyse verlassen, denn es handelt sich dabei weder um eine echte Absolutwertmessung, noch läßt sich der pH-Wert ermitteln. Diese nichtinvasive Meßmethode bietet jedoch durch eine kontinuierliche Verlaufsbeobachtung die Möglichkeit, arterielle Punktionen auf ein Mindestmaß zu beschränken, bzw. den geeigneten Zeitpunkt für eine arterielle Blutabnahme zu bestimmen.

Die Durchführung einer kontinuierlichen arteriellen Gasanalyse ist mit großem apparativem Aufwand behaftet und wegen der Komplikationsmöglichkeiten im allgemeinen nicht vertretbar.

Während der Einleitung und Unterhaltung der Narkose können kurzzeitige Hypoxien und Hypercapnien transcutan sofort erfaßt und durch entsprechende Gegenmaßnahmen behoben werden, die bei arteriellen Einzelanalysen nur zufällig erkannt würden.

Die Notwendigkeit gelegentlich orientierender Blutgasanalysen zu Umrechnungszwecken und zur Funktionskontrolle entfällt jedoch nicht. Spätestens bei jedem Wechsel der Meßstelle ist durch mindestens 2 arterielle Verlaufswerte eine neue Regressionsgleichung zu erstellen. Transcutane Blutgasmessung erfaßt die O₂- und CO₂-Partialdrücke im peripheren Gewebe, die nachgewiesenen guten Korrelationen zwischen arteriellen und transcutanen Messungen gelten daher nur bei stabilen hämodynamischen Verhältnissen. Bei gestörter Gewebsperfusion ist die Methode nur mit Vorbehalt einsetzbar (22,47,48).

VI. ZUSAMMENFASSUNG

Im klinisch-pharmakologischen Labor wurde die kontinuierliche transcutane Messung von Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdrücken bei verschiedenen, klinisch relevanten Veränderungen der arteriellen Blutgase an kreislaufgesunden Versuchspersonen durchgeführt.

Als Referenzmethoden wurden die endexpiratorischen Atemgaspartialdrücke kontinuierlich registriert und bei mehreren Probanden intraarterielle Blutgasanalysen zu verschiedenen Versuchszeitpunkten ermittelt.

Unter gewissen Voraussetzungen besteht eine strenge Korrelation zwischen den transcutanen Meßwerten und den entsprechenden arteriellen Partialdrücken über die gesamte Untersuchungsdauer.

Die Handhabung der Geräte ist nicht ganz problemlos aber schnell erlernbar, da wesentliche Funktionen bei Eichung und Elektrodenfunktionskontrolle vom Mikroprozessor des Meßgerätes übernommen werden.

Die wichtigste Voraussetzung für eine zuverlässige Messung ist die Wahl einer geeigneten Elektrodenkontaktstelle. Dabei ist neben der Hornschichtdicke der Haut, Körperbehaarung und subcutanen Fettablagerungen besonders der unterschiedlichen Kapillardichte des subepidermalen Gefäßplexus Rechnung zu tragen.

Empirisch konnte ein Kriterium für die Qualität einer Meßstelle gefunden werden, das schon 3 - 5 Minuten nach dem Ankleben der Elektroden eine Aussage über die Kopplung ans arterielle System erlaubt.

Für Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruckmessung wurde eine Elektrodentemperatur von 44 °C verwendet, bei dieser Temperaturstufe fand sich eine optimale dynamische Ansprechbarkeit der Elektroden, ohne daß eine thermische Hautschädigung beobachtet werden konnte.

Ein linearer Zusammenhang zwischen arteriellen und transcutanen Meßwerten wurde durch Regressionsanalyse ermittelt. Für jede Elektrodenkontaktstelle und jeden Probanden ist eine neue Regressionsgleichung zu bestimmen.

An jeder geeigneten Hautstelle läßt sich eine gute Übereinstimmung mit den Referenzmessungen zeigen. Es bestehen jedoch beachtliche inter- und intraindividuelle Unterschiede hinsichtlich des Meßniveaus transcutan registrierter Partialdrücke.

Die wünschenswerte "allgemeine Umrechnungsgleichung" für transcutane in arterielle O₂- und CO₂-Partialdrücke läßt sich dadurch nicht erstellen. Besonders der Achsenabschnitt in den Regressionsgleichungen weist eine breite Streuung auf.

Die kontinuierliche transcutane Blutgasmessung zeigt bei Verlaufsbeobachtung deutliche Vorteile gegenüber blutigen Einzelmessungen doch kann auf orientierende arterielle Blutgasanalysen nicht verzichtet werden.

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Bain JA, Spoerel WE (1975) Prediction of arterial carbon dioxide tension during controlled ventilation with a modified Mapleson D-System, Can. Anaest. Soc. J. 22:34.
2. Baumberger JP, Goodfriend RB (1951) Determination of arterial oxygen tension in man by equilibration through intact skin. Fed. Proc. 10:11.
3. Bradley AD, Stupfel M, Severinghaus JW (1956) Effekt of temperature on PCO₂ and PO₂ of blood in vitro. J Appl Physiol. 9:201.
4. Delpy D, Parker D (1975) Transcutaneous measurement of arterial blood-gas tensions by mass spectrometry Lancet 1:1016.
5. Döhring W (1967) Die Bestimmung der Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdrücke im venösen Mischblut durch Analyse der Atemluft im offenen und geschlossenen Respiratorsystem, Inaug. -Dissertation, Mainz.
6. Evans NTS, Naylor PFD (1967) The systemic oxygen supply to the surface of human skin. Respir. Physiol. 3:21.
7. Evans NTS, Naylor PFD (1967) The oxygen tension gradient across human epidermis. Respirot. Physiol. 3:38.
8. Fenner A, Müller R, Busse Hg, Junge M, Wolfsdorf J (1975) Transcutaneous determination of arterial oxygen tension, Pediatrics 55:224.
9. Fitzgerald GR (1957) Cutaneous respiration in man. Physiol. Rev. 37:325

10. Forth W, Henschler D, Rummel W (1975) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Bibliograph. Inst. Mannheim, Wien, Zürich, B.J. Wissenschaftsverlag.
11. Fries-Hansen B, Marstrand-Christensen P, Vesterager P (1977) Transcutaneous Measurement of Arterial Blood Oxygen Tension with a New Elektrode. Scand J. Lab. Invest. 37 suppl 146:35.
12. Ganong WF (1974) Lehrbuch der med. Physiologie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
13. Geisler C, Rost HD (1971) Zur Problematik eines "Normwertes" für den arteriellen Sauerstoffdruck. Med. Welt 2:49.
14. Gerlach JV (1851) Über das Hautathmen. Arch. Ant. Physiol. Opz 431
15. Göthgen L, Jacobsen E (1978) Transcutaneous Oxygen Tension Measurements. I. Age Variation and Reproducibility, Department of Anaesthesia, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Denmark, 3.
16. Hansen TN, Tooley WH (1979) Skin Surface Carbon Dioxide Tension in Sick Infants. Pediatrics 64:942.
17. Hasinski TA, Hansen TN, Simon JA, Tooley WH (1981) Effect of Oxygen and Carbon Dioxide Tensions in Patients with Chronic Lung Disease. Pediatrics 67:626.
18. Hennig (1966) Klinische Laboratoriumsdiagnostik. Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien.
19. Herrel, Nancy, Martin Richard J, Pultusker, Mark, Lough, Marvin, Fanaroff T (1980) Optimal temperture for the preasurement of transcutaneous carbon dioxide tension in the neonate. The Journal of Pediätrics, Vol. 97. No. 1:114.

20. Huch A, Huch R, Lübbers DW (1961) Quantitative polarographische Sauerstoffdruckmessung auf der Kopfhaut des Neugeborenen. Arch. Gynaekol. 207:443.

21. Huch R, Huch A (1974) Transcutane Überwachung des arteriellen P02 in der Anaesthesie. Einsatzfähigkeit der Methode am Beispiel von Kurzmarkosen. Anaesthesist 23:181.

22. Huch R, Lübbers DW, Huch H (1974) Reliability of transcutaneous monitoring of arterial p02 in newborn infants. Arch. Dis. Child. 49:213.

23. Huch A, Huch R, Lübbers DW (1981) Transcutaneous P02 Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York.

24. Huch A, Huch R, Arner B, Rooth G (1973) Continious Transcutaneous Oxygen Tension Measured with a Heated Electrode. Scand. J. clin. Lab. Invest. 31,3:269.

25. Huch R, Lübbers DW, Huch A (1975) The transcutaneous measurement of oxygen and carbondioxide tensions for the determination of arterial blood-gas values with control of local perfusion and peripheral perfusion pressure. Theoretical analysis and practical application. (Oxygen Measurement in Biology and Medicine) London: Butterworth 121.

26. Hunt TK (1964) A new method of determining tissue oxygen tension, Lancet 2:1 370.

27. Hutten H (1978) Analogmodell zur Überprüfung von Rückatmungsmethoden und den üblichen Auswerteverfahren. Biomedizinische Technik Band 23:142.

28. Jacobsen E (1977) Transcutaneous p02 Measurement of Adults. Scand. J. Lab. Inverst. 37 supply, 146:35.

29. Kihn L (1963) Die äußere Sauerstoffaufnahme der menschlichen Haut. (Methodischer Nachweis, Reaktionskinetik, Physiologie und Pathologie) Archiv für Physikalische Technik 15. Jahrgang Heft 1.

30. Lübbers DW, Huch A, Huch R (1973) Unblutige, kontinuierliche Erfassung des Säure-Basen-Status beim Menschen durch transcutane Messung des arteriellen pO₂ und pCO₂, sowie der Hämoglobinkonzentration bei Körpertemperatur. Klin. Wochenschrift 51:411.

31. Oehmig H, Oehmig R (1977) Beatmung und Spontanatmung unter CO₂-Kontrolle. Anaesthesist 26:456

32. Okken A, Rubin IL, Martin RJ (1978) Intermittent bag ventilation of preterm infants on continuous airway pressure: The effect on transcutaneous pO₂. The Journal of Pediatrics, St. Louis, Vol. 93 No. 2:279.

33. Piper I, Koepchen HF (1972) Atmung. Gauer, Kramer, Jung, Physiologie des Menschen Bd. 6, Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien.

34. Pirkel HJ, Metzler H, List WF (1978) Kontinuierliche massenspektrometrische CO₂-Messung beim Bain-System unter kontrollierter Beatmung. Anaesthesist 27:376.

35. Pollizer M (1978) Continuous Comparison of in vitro and in vivo Calibrated Transcutaneous Oxygen Tension with Arterial Oxygen Tension in Infants. Department of Paediatrics and Medical Physics and Bioengineering, University College Hospital and Medical School, London, England, 3.

36. Reinike H, Fiesel G, Frankenberger H, Ahnefeld FW (1977) Der Oxymeter, ein neues Gerät zur kontinuierlichen transcutanen Messung des Sauerstoffpartialdrucks im arteriellen Blut. Anaesthesist 26:361.

37. Ritzow H (1973) Über den atemdepressorischen Effekt von Morphin und Fentanyl und seine Beeinflussbarkeit durch Morphinantagonisten. Anaesthesist 22:425.

38. Rodger JC, Kerr MM, Richards JDG, Hutchison JH (1975) Measurements of oxygen in subcutaneous tissues of newborn infants under normobaric and hyperbaric conditions, Lancet 2:232.
39. Rooth G., Sjöstedt S., Caligara F (1957) Bloodless determination of arterial oxygen tension by polarography. Science Tools, The LKW Instrum 34:37
40. Ryan TJ (1973) The blood vessels of the skin. Ed by Jarret A. Academic press, New York and London (In the physiology and pathophysiology of skin) 577.
41. Sachs L (1978) Angewandte Statistik, Statistische Methoden und ihre Anwendung, Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
42. Severinhaus JW, Stafford M, Bradley AF (1978) TpcO₂ electrode design, calibration, and temperature gradient problems. Acta Anaesthesiol Scand 68:118.
43. Siegenthaler W (1976) Klinische Pathophysiologie Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
44. Stossek K (1977) Einfluß halogener Kohlenwasserstoffe auf die polarographische Sauerstoffpartialdruckmessung, Anaesthesist 26:453.
45. Strauss AM, Escobedo M, Goldring D (1974) Continuous monitoring of arterial oxygen tension in the newborn infant, J. Pediatr. 85:254.
46. Sunder-Plassmann L (1981) Habilitationsschrift, München.
47. Sunder-Plassmann L, Overholt A, Becher HM (1981) Tissue pO₂ and Transcutaneous pO₂ as Guidelines in Experimental and Clinical Drug Evaluation. Angiology 32:686.

48. Suttman H, Doenicke A, Bretz C, Englisch W, Ebentheuer H (1983) Einfluß von Alfentanil auf die Atmung. 4. Sertürner Workshop, Einbeck.
49. Suttman H, Englisch W (1981) Einsatz der transcutanen O₂- und CO₂-Partialdruckmessung im klinisch-pharmakologischen Labor, Einführungsseminar: Transcutane pO₂ und pCO₂ Blutgasanalyse, München.
50. Suttman H, Doenicke A, Englisch W (1983) Überwachung der O₂- und CO₂-Partialdrücke während Experimentalnarkosen. Symposium: transcutane pO₂- und pCO₂-Messung, München.
51. Thiele FAJ, Kempen HJ (1972) A micro method for measuring the carbondioxide release by small skin area. Brit. J. Dermatol. 86:463.
52. Versmold HT, Holzmann M, Linderkamp O, (1978) Sin oxygen permeability in premature infants. Pediatrics 62:488.
53. Wolff R (1983) Antagonisierung von Benzodiazepinen mit Imidazobenzodiazepin. Dissertation, München.

VIII. A N H A N G

Herrn Prof. Dr. A. Doenicke gilt mein Dank für die Überlassung des Themas und des Arbeitsplatzes.

Herrn Dr. H. Suttman danke ich herzlich für die vielen hilfreichen Hinweise und Ratschläge und die große praktische Unterstützung während der Versuche.

L E B E N S L A U F

Name, Vorname	:	Englisch, Wolfgang
Geburtsdatum	:	31.7.1948
Geburtsort	:	Tittmoning, Kreis Traunstein
Wohnort	:	Traubingerstr. 16 8133 Feldafing
seit 16.7.1976 verheiratet mit	:	Hiltrud Englisch geb. Schürmann (CTA und MTA)
Eltern	:	Franz und Elfriede Englisch
beide wohnhaft in	:	Traubingerstr. 16 8133 Feldafing

Ausbildung

1954 bis 1956	:	Volksschule in Tittmoning
1956 bis 1958	:	Volksschule in Feldafing
1958 bis 1969	:	Gymnasium in Starnberg
1969 bis 1973	:	Studium der Chemie und Biologie
Januar 1974	:	Diplomchemikervorprüfung
1974 bis 1979	:	Doppelstudium Medizin / Chemie
November 1979	:	Ärztliche Prüfung und Approbation als Arzt.
Ab November 1979	:	Assistenzarzt am städt. Krankenhaus in 8120 Weilheim.

